UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1946-1947 — N° 55

# ETUDE DE L'ACTION ANTAGONISTE DU FILTRAT DE CULTURE DU BACILLE DE DODERLEIN

**(Travail du Laboratoire de Médecine Expérimentale)**

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

**présentée et soutenue publiquement le Lundi 21 Avril 1947**

PAR

Louis MOLLARET

Médecin-Auxiliaire
Elève de l'Ecole de Santé Navale
Diplômé de Médecine Coloniale
Né le 21 Décembre 1921, à Marseille

**Examinateurs de la Thèse** : MM. AUBERTIN, professeur, *Président* ; RIVIÈRE, professeur ; CHARRIER, professeur ; MAHON, agrégé — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1947

## MOLLARET (Louis)

Etude de l'action antagoniste du filtrat de culture du bacille de Döderlein. (Travail du Laboratoire de médecine expérimentale.) — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1947. In-8°, 91 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 55.*)


## MOLLARET (Louis)

Etude de l'action antagoniste du filtrat de culture du bacille de Döderlein. (Travail du Laboratoire de médecine expérimentale.) — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1947. In-8°, 91 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 55.*)

## MOLLARET (Louis)

Etude de l'action antagoniste du filtrat de culture du bacille de Döderlein. (Travail du Laboratoire de médecine expérimentale.) — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1947. In-8°, 91 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 55.*)

## MOLLARET (Louis)

Etude de l'action antagoniste du filtrat de culture du bacille de Döderlein. (Travail du Laboratoire de médecine expérimentale.) — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1947. In-8°, 91 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 55.*)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0043

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1946-1947 — N° 55

# ETUDE DE L'ACTION ANTAGONISTE DU FILTRAT DE CULTURE DU BACILLE DE DODERLEIN

**(Travail du Laboratoire de Médecine Expérimentale)**

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

**présentée et soutenue publiquement le Lundi 21 Avril 1947**

PAR

Louis MOLLARET

Médecin-Auxiliaire
Elève de l'Ecole de Santé Navale
Diplômé de Médecine Coloniale
Né le 21 Décembre 1921, à Marseille

**Examinateurs de la Thèse** : MM. AUBERTIN, professeur, *Président* ; RIVIÈRE, professeur ; CHARRIER, professeur ; MAHON, agrégé — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1947

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

**DOYEN :** M. DUPÉRIÉ

**ASSESSEUR :** M. LABAT

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGÈS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET. PERY,

## PROFESSEURS :

| MM. | | MM. | |
|---|---|---|---|
| Clinique médicale | DUPÉRIÉ. | Zoologie et parasitologie | SIGALAS. |
| id. | CREYX. | Médecine expérimentale | AUBERTIN |
| Clinique chirurgicale et Gynécologique | CHARRIER | Clinique ophtalmologique | BEAUVIEUX. |
| Clinique chirurgicale | PAPIN. | Clinique chirurg. infantile et orthopedie | LOUBAT. |
| Clinique d'Accouchements | RIVIÈRE. | Clinique des maladies infectieuses | DAMADE. |
| Anatomie pathologique et microscopie clinique | DE GRAILLY. | Chimie biologique et médicale | MACHEBŒUF |
| Anatomie | VILLEMIN. | Physique médicale et pharmaceutique | N. |
| Anatomie générale et histologie | G. DUBREUIL. | Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques | BONNIN. |
| Hygiène | PIÉCHAUD. | Clinique des malad. cutanées et syphilitiques | JOULIA. |
| Médecine légale et déontologie | DERVILLEE. | Clinique des maladies des voies urinaires | DARGET. |
| Electroradiologie et clin. d'électricité médicale | N. | Clinique des malad. nerveuses et mentales | DELMAS-MARSALET |
| Chimie | CHELLE. | Clinique d'oto-rhino-laryngologie | PORTMANN |
| Botanique et matière médicale | GOLSE. | Toxicologie et hygiène appliquée | LABAT. |
| Pharmacie | VITTE. | Hydrologie thérapeutique et climatologie | N. |
| Physiologie | FABRE. | Clinique odonto-stomatologique | DUBECQ. |
| Clin. méd. des mal. des enfants | FONTAN. | | |

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique)

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

| MM. | | MM. | |
|---|---|---|---|
| Anatomie | DUFOUR. | Chirurgie générale | MAGENDIE. |
| Physiologie | N. | id. | POUYANNE. |
| Médecine Générale | N. | id. | LAUMONIER |
| id. | N. | Obstétrique | N. |
| id. | N. | id. | MAHON. |
| id | BROUSTET. | Ophtalmologie | BESSIERES |
| id. | N... | Oto-rhino-laryngologie | DESPONS. |
| id. | SARIC. | Dermatologie et syphiligraphie | LE COULANT |
| id. | DUBARRY. | Physique médicale | N... |
| id. | F.-J. TRAISSAC | Chimie Générale pharmaceutique et toxicologie | CASTAGNOU. |
| Chirurgie Générale | N... | Histoire naturelle pharmaceutique | GIRARD. |
| id. | MASSÉ. | Pharmacie | MESNARD. |
| id. | N... | id. | N. |
| | | Histoire natur. médicale et parasitologie | N. |
| | | Histologie | N. |

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

| MM. | | MM. | |
|---|---|---|---|
| Médecine opératoire | MASSÉ. | Botanique | GIRARD. |
| Accouchements | MAHON | Cryptogamie | GIRARD. |
| Puériculture | FAUGÈRE. | Pharmacie galénique | MESNARD. |
| Zoologie et parasitologie | N... | Bactériologie | MOUREAU. |
| Urologie | N... | Physiologie | Mlle ROUGIE |
| Législation pharmaceutique | POPLAWSKI. | Chimie biologique | TAYEAU. |
| Ophtalmologie | N... | Parasitologie et biologie appliqué | PAUTRIZEL. |
| Anatomie | J. BEAUVIEUX | Pathologie chirurgicale | VILLAR |
| Chimie minérale | CASTAGNOU. | | N. |
| | | Electroradiologie | CAILLON. |

*Le Secrétaire de la Faculté :* ROUGERIE.

---

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEUVEN

A MA FEMME

Compagne de mes joies comme de mes peines.

---

A MON PÈRE

LE DOCTEUR JEAN MOLLARET

Ancien interne des Hopitaux de Marseille

Croix de Guerre 1914-1918

Chevalier de la Légion d'Honneur

dont la vie n'est qu'un long exemple de labeur acharné et de probité, je dédie ce modeste témoignage de mes efforts.

« Heureux sont ceux qui n'ont qu'à suivre l'exemple ».

---

A MA MÈRE

Hommage de son fils aîné à celle dont la vie n'est que dévouement pour ses enfants.

---

A MADAME ET AU DOCTEUR ACQUAVIVA

Ancien chef de Clinique chirurgicale

a la Faculté de Marseille

Croix de Guerre 1914-1918

Médaille Militaire

Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de reconnaissance à ceux qui m'ont donné celle qui fait mon bonheur.

---

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUREAU

Chargé de cours et Chef de Travaux pratiques
a la Faculté de Médecine de Bordeaux
Médecin biologiste des Hopitaux
Officier de l'Instruction publique
Croix de Guerre

---

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
DE DEUXIEME CLASSE GALIACY

DIRECTEUR DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE

---

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE DEUXIEME CLASSE BOURRET

SOUS-DIRECTEUR DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

---

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

---

AUX MEMBRES DE MON JURY

---

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

PROFESSEUR DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE
MÉDECIN DES HOPITAUX
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE
CHEVALIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

---

# ETUDE DE L'ACTION ANTAGONISTE DU FILTRAT DE CULTURES DU BACILLE DE DODERLEIN

(Travail du Laboratoire de Médecine Expérimentale)

## AVANT-PROPOS

L'étude de l'antagonisme microbien a provoqué dans ces dernières années de très nombreux et intéressants travaux. Les substances antibiotiques isolées des saprophytes, considérés comme des germes banaux jusqu'alors, sont découvertes, étudiées et utilisées pour des fins thérapeutiques. Leur nombre et leur importance vont grandissant : pyocyanase, subtiline, tyrothricine, diplococcine, iodinine, staphyline, toxoflavine, pour ne citer que les principales. Ces substances ont donné à Ramon et Richou, Dubos, et à d'autres chercheurs des résultats vraiment surprenants.

Parmi les saprophytes commensaux habituels de l'organisme, le bacille de Döderlein, siégeant dans le vagin normal, a été étudié quant à ses caractères morphologiques et culturaux. De nombreux auteurs ont voulu mettre en évidence un processus de purification du vagin qui serait sous la dépendance de ce germe.

A Bordeaux en particulier, dès 1940, Saugrain consacrait sa thèse inaugurale à « l'étude de la flore vaginale normale et du bacille de Döderlein ». J. Voelckel, en 1946, reprenait cette question dans sa « Contribution à l'étude du bacille de Döderlein ». M. Moureau et J. Voelckel, dans le C. R. de la Société de Biologie du 13-II-46 publiaient leurs premières recherches sur l'action du filtrat de cultures du bacille de Döderlein sur quelques germes.

G. Chappaz, de Reims, dans un très important travail paru en 1946, « Hormones sexuelles et Biologie du vagin » (Prix Tarnier 1945), s'intéressait à cette étude. Une grosse partie de son travail, mené indépendamment et dans l'ignorance totale de celui de Voelckel se trouve en plein accord quant aux conclusions, avec ce dernier. Ces travaux synthétisent les connaissances bactériologiques sur ce bacille. Quant au pouvoir antagoniste de ce germe, Chappaz et Voelckel le démontrent expérimentalement, mais ils n'affirment pas que ce bacille vaginal a une action directe : pour eux, si ce germe a un pouvoir antagoniste, c'est indirectement, par l'acidité qu'il produit dans le vagin.

Sur les conseils du Docteur Moureau, qui nous a inspiré cette thèse et que nous remercions bien vivement, autant pour l'intérêt du sujet donné, que pour sa bienveillance à nous faire profiter de son expérience, nous nous sommes attachés à rechercher si le bacille vaginal de Döderlein ne possédait pas une réelle action antibiotique.

L'action empêchante ou l'action stérilisante vis-à-vis des germes pathogènes est-elle possible en utilisant non pas des cultures du bacille, mais des filtrats de culture ? voilà l'objet de notre travail.

Nous regrettons de n'avoir pu pousser plus loin notre étude, notamment quant à la nature physico-chimique de la substance soluble que le bacille vaginal diffuse dans

ses cultures, et aussi quant à l'action de cette substance soluble sur d'autres germes que ceux étudiés ici.

Les événements d'Extrême-Orient d'une part, et notre appartenance au Service de Santé de la Marine et des Colonies d'autre part, nous ont brusquement obligé à interrompre nos recherches pour suivre notre destin militaire...

Avant de terminer cette introduction, nous tenons à remercier M. le Professeur Rivière, Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté de Bordeaux, qui a bien voulu nous ouvrir largement son service de l'hôpital André-Boursier où nous avons pu effectuer nos prélèvements.

Nous diviserons notre travail en trois chapitres :

Premier chapitre : Exposé des travaux expérimentaux sur les propriétés antagonistes du bacille de Döderlein, et son action autopurificatrice du vagin.

Deuxième chapitre : Isolement, identification de nos souches de bacilles de Döderlein et préparation des filtrats.

Troisième chapitre : Action antibiotique de ces filtrats sur des germes pathogènes : staphylocoque doré, entérocoque, colibacille et streptocoque.

Si la première partie est indispensable pour comprendre l'orientation générale de cette question, si la deuxième est l'exposé de la technique employée pour l'obtention et l'identification des souches, ce sera évidemment la troisième partie, l'étude expérimentale du filtrat et du lysat-filtrat qui constituera l'essentiel de notre travail.

CHAPITRE PREMIER

# EXPOSÉ DES TRAVAUX EXPÉRIMENTAUX SUR LES PROPRIÉTÉS ANTAGONISTES DU BACILLE DE DODERLEIN ET SON ACTION AUTO-PURIFICATRICE DU VAGIN

Nous n'insisterons pas sur les caractères morphologiques et culturaux du bacille de Döderlein, très bien décrits dans de nombreux travaux depuis Döderlein lui-même (1892), en passant par Krönig et Menge (1898), Loeser (1920), Roether (1925), Schröder (1930), Lavril (1937) et plus récemment encore Saugrain (Thèse de Montpellier, 1940), Chappaz (Biologie du vagin, Prix Tarnier 1945) et enfin Voelckel (Thèse de Bordeaux, 1946).

Nous rappellerons brièvement qu'il s'agit d'un bacille se colorant par la méthode de Gram, de longueur assez variable, oscillant entre 1 et 5 microns, et de 0,5 micron de large. Ce bacille se présente isolé ou en amas, mais offre aussi souvent l'aspect en chaînettes courtes ou longues et flexueuses. Il est immobile et ne présente pas de cils. Il ne sporule pas, et est dépourvu de capsule. On l'isole assez difficilement, car c'est un germe assez fra-

gile et pour lequel on n'a pas jusqu'à présent encore, trouvé de milieu spécifique : on utilise pour l'isoler, des milieux acides et glucosés et la séparation ordinaire sur gélose glucosée inclinée. Le meilleur milieu d'entretien est le lait : on peut l'y conserver beaucoup plus longtemps qu'en bouillon ; deux à trois mois au lieu de dix jours.

Au point de vue fermentatif, il attaque toujours le glucose, et les autres sucres plus inconstamment. Il ne réduit pas le rouge neutre, ne donne pas d'Indol. C'est un aérobie et anaérobie facultatif. On n'a pas pu encore démontrer chez ce germe le moindre pouvoir pathogène.

Le bacille de Döderlein est l'hôte principal de la flore vaginale ; ceci est admis depuis Döderlein. Dans quelle proportion ce bacille entre-t-il dans la flore vaginale de la femme ? Schröder, Maunu af Heurlin, puis Chappaz distinguent essentiellement trois degrés de pureté vaginale en bacilles de Döderlein.

Premier degré : bacille vaginal très abondant, excluant la présence de tout autre germe.

Deuxième degré : bacille moyennement abondant, seul ou très nettement prédominant sur quelques autres germes.

Troisième degré : bacille vaginal totalement absent, ou difficile à déceler au milieu de nombreux germes variés. On met également dans ce groupe les cas où la flore vaginale est pratiquement nulle.

C'est l'observation de cette flore vaginale du premier degré (en particulier chez la femme enceinte), dans une cavité pourtant exposée à de nombreuses contaminations et souillures externes, qui a posé aux chercheurs la question des propriétés inhibitrices à l'égard d'autres germes du bacille de Döderlein.

C'est Döderlein qui le premier, en découvrant son bacille, émit cette hypothèse : Il pensa le premier que le vagin était le siège d'un processus d'auto-défense contre l'infection. Diverses expériences vinrent confirmer son idée :

*Dans une première expérience* sur des géloses ensemencées par stries par du bacille vaginal et âgées de trois jours, Döderlein dépose des cultures de staphylocoque doré. Il constate que les cultures abondantes de staphylocoque doré sont toujours séparées de celles du bacille vaginal. D'autre part, il ensemence simultanément sur bouillon du staphylocoque et du bacille vaginal, et constate que les staphylocoques prennent le dessus et que l'on ne trouve plus de bacilles vaginaux après vingt-quatre heures. Mais si on ensemence du staphylocoque dans une culture de bacille vaginal âgée de trois jours, ce sont alors les staphylocoques qui disparaissent les premiers.

*Dans une deuxième expérience,* il introduit dans un vagin de femme vierge qui se montrait riche en bacilles vaginaux, plusieurs centimètres cubes d'une culture de staphylocoque doré, et recueille ensuite régulièrement les sécrétions vaginales qu'il ensemence sur gélose : vingt-quatre heures après, les sécrétions ne donnent plus à la culture que quelques colonies de staphylocoques. Pendant les jours suivants, on constate encore deux ou trois colonies, jusqu'au quatrième jour, puis le résultat est et reste négatif. Donc les staphylocoques introduits ont d'abord été gênés dans leur développement, puis détruits complètement après quatre jours.

De ces deux expériences, Döderlein conclut que la sécrétion vaginale est normalement bactéricide, et que cette action bactéricide est due au bacille vaginal. Celui-ci est pour lui le premier occupant du vagin après la naissance et conditionnerait son état hygide par formation d'acide lactique.

Puis Krönig reprit ces travaux en partie : il introduit dans le vagin de femmes enceintes, le pyocyanique, le staphylocoque, le streptocoque, et en pratiquant un examen toutes les cinq heures, il obtient les résultats suivants :

Le bacille pyocyanique est éliminé en sept à trente-six heures.

Le staphylocoque est détruit en dix à quarante-huit heures.

Le streptocoque est introuvable après dix à onze heures.

Menge en 1894 démontre que l'acidité vaginale est suffisante pour détruire le streptocoque, le staphylocoque, le pyocyanique, qu'il introduit en cultures dans le vagin normal : au bout d'un temps qui varie entre deux heures et demie et soixante heures, tous les germes ont disparu. Il conclut que le vagin a un moyen d'auto-défense contre les infections durant le cycle menstruel et pendant la parturition.

Pendant plusieurs années ensuite, Krönig et Menge poursuivent leurs travaux sur cette question ; le premier chez la femme enceinte, le deuxième en dehors de la puerpéralité. Pour eux, l'action bactéricide du vagin s'exerce dès la naissance par l'acidité, s'accroît au moment de la puberté, puis varie en plus ou en moins chez la femme non enceinte, surtout avec le début des rapports sexuels ; elle est chez elle sous la dépendance également de la sécrétion utérine, de la quantité de la sécrétion vaginale, et évidemment, des influences extérieures, à tel point qu'elle peut même disparaître ; enfin cette action bactéricide est à son maximum pendant la grossesse. Cette action bactéricide, ils l'attribuent d'abord à l'acidité des sécrétions, mais également au pouvoir antibactérien des leucocytes et de cytases qu'ils appellent « sucs tissulaires » ; pour eux, le bacille de Döderlein ne jouerait donc pas le seul rôle dans ce processus.

Lors d'un Congrès à Vienne, où la question était posée, ils concluent : « Le vagin des femmes enceintes,

quand il n'est pas pathologique antérieurement à la grossesse, a une acidité telle qu'aucun germe pathogène n'y peut se développer. De même le vagin des non gravides a une sécrétion telle, en général, que les germes pyogènes ne peuvent s'y maintenir longtemps ».

D'autre part, Stroganoff (1893) ensemençait une culture stérilisée de bacille vaginal avec du staphylocoque, et constatait que le bouillon avait conservé une action empêchante à l'égard du staphylocoque. Puis, il neutralisa l'acidité du bouillon stérilisé, et constata que ce pouvoir empêchant était encore assez net. Stroganoff concluait qu'un autre facteur que l'acidité du milieu intervenait.

Rother, en 1925, ensemence un bouillon de foie glucosé à 1 %, avec une culture de bacille vaginal, et une culture de staphylocoque.

De ce mélange, il fait des ensemencements sur gélose et il constate :

Les premières vingt-quatre heures, les staphylocoques sont encore cultivables. Les jours suivants, il n'en pousse plus que quelques maigres colonies. A partir du quatrième ou du cinquième jour, on ne peut plus faire pousser que des colonies de bacille vaginal.

Il répète la même expérience avec du streptocoque, et là constate une action plus nette : au bout de quarante-huit heures, le germe ne peut plus être repiqué. De plus, si les bacilles vaginaux sont ensemencés seulement vingt-quatre heures après, les streptocoques sont détruits en trois jours. Rother affirme que l'antagonisme du bacille vaginal vis-à-vis des autres germes est plus important encore que Döderlein ne l'a pressenti. Mais pour lui, cet antagonisme du bacille est dû, non à une action spécifique du germe (comme pour Stroganoff), mais à sa propriété de produire de l'acide lactique et d'acidifier par cela même le milieu qui le contient. Le bacille secrèterait des ferments qui transforment les mono et disaccharides en

acide lactique ; ceux-ci n'existent pas dans le vagin, mais proviendraient du glycogène qui lui, se trouve dans la muqueuse vaginale et dans les glandes de la muqueuse utérine. Ce glycogène serait transformé en maltose et en dextrose par les diastases du sérum, au moment de l'afflux sanguin de la menstruation, et le bacille vaginal apporterait alors la dernière transformation en acide lactique.

Schröder en 1930, dans des cultures pures de vingt-quatre heures de bacille vaginal en bouillon Tarozzi, ensemence avec une öse du staphylocoque, du colibacille, du streptocoque, du proteus, du pseudo-diphtérique, des sarcines, des saccharomyces. Tous les jours, la culture contenant tous ces germes est mélangée, puis repiquée sur gélose au sang. Après quarante-huit heures, la grande majorité de ces germes ne pousse plus.

Inversement, il dépose une öse de culture de bacille vaginal (sur gélose sucrée au sang) dans une culture de vingt-quatre heures de chacun des germes précédents en bouillon Tarozzi. Puis le mélange est ensemencé tous les jours sur gélose au sang. Il constate qu'après un temps de latence variable, les bacilles de Döderlein sont seuls à pouvoir être repiqués et ont pris rapidement un caractère dominant.

Pour Schröder également, le bacille agirait surtout par sa production d'acide : pour lui, le glycogène est libéré lors de la desquamation des couches superficielles de l'épithélium pluri-stratifié du vagin, et transformé en sucres par des ferments provenant de l'autolyse cellulaire ; le sucre serait alors transformé en acide par action bactérienne.

Schultheiss en 1929, vient mettre au point, à la suite d'une longue série d'expériences, l'action de l'acide lactique. Ses conclusions sont les suivantes : parmi les germes pathogènes qui peuvent envahir le vagin, les streptocoques sont les plus sensibles à l'acidification,

Ils ne supportent pas un pH inférieur à 5,0. Staphylocoques et colibacilles résistent mieux : les premiers ne sont détruits qu'avec un pH de 4,7 environ, les seconds par un pH de 4,5. De plus, il montre que le bacille vaginal peut être cultivé dans des milieux ayant au début un pH de 3,9 ; staphylocoques et colibacilles évoluent donc dans un milieu à pH situé entre celui du bacille vaginal et celui du streptocoque. Il appelle le pH 5,0, la frontière de défense naturelle du vagin. L'autopurification du vagin est donc due exclusivement à la flore qui avec un apport suffisant de glycogène élève le taux de l'acidité au degré nécessaire. Les trois-quarts des femmes enceintes ont un pH inférieur à 5, qui ne permet pas au streptocoque de résister.

Pour Lavril (1937), le bacille vaginal est un bacille lactique qui produit de l'acide lactique aux dépens du glycogène de la muqueuse vaginale (Pour lui, la présence de glycogène à ce niveau serait conditionnée par l'activité ovarienne...). Ce bacille aurait une action antagoniste directe sur les autres germes et notamment sur le staphylocoque qui ne se développerait pas sur boîte de Pétri aux environs des colonies de bacilles de Döderlein.

Chappaz, en 1945, nous livre dans son important travail sur la biologie du vagin, trois de ses expériences personnelles :

*Dans la première,* il ensemence un colibacille sur gelose tournesolée.

Puis il pique cette gélose en quatre points distants de l'ensemencement avec une anse chargée de culture de bacille vaginal. Les jours suivants, il constate :

— que la colonie de colibacilles se développe rapidement.

— que les colonies de bacille vaginal centrales, à peine en relief, comme de petites gouttes de rosée, sont visibles plus tardivement.

— que la colonie colibacillaire ne s'étend pas vers les colonies transparentes de bacilles vaginaux.

*Dans la deuxième expérience,* il cultive en boîte de Pétri sur gélose lactosée une colonie de bacille vaginal qu'il dispose sur une circonférence d'environ deux centimètres de diamètre. Trois jours après, lorsque la colonie devient apparente, il ensemence au centre du cercle, du staphylocoque doré. Il constate :

que le staphylocoque pousse moins bien que d'habitude, et reste en petite tâche au centre, sans s'étendre vers la barrière circonférencielle formée par la culture de bacille vaginal.

*Dans la troisième expérience,* il cultive sur milieu de Lowenstein, une souche de bacilles de Koch. Au bout d'un mois, il se forme une colonie ayant l'aspect d'un petit monticule roux de la grosseur d'une lentille. Il touche alors avec l'anse de platine chargée de culture de bacille de Döderlein, en quatre points autour de la colonie du bacille de Koch. Les jours suivants, la colonie de bacille de Koch cesse de croître, pour disparaître après six semaines d'étuve. Les prélèvements montrèrent des bacilles vaginaux typiques, et aucune trace de bacilles de Koch.

De ces faits, Chappaz conclut que, sur un milieu qui lui convient, le bacille de Döderlein a une tendance immédiate à prédominer sur les autres germes ensemencés simultanément, et même à provoquer leur disparition.

Mais il n'attribue pas pour cela au bacille de Döderlein un mécanisme direct d'attaque contre les autres germes, par l'élaboration de substances lysant ou tuant ces derniers. « Il n'est pas question de lui supposer une action microbicide qui serait trop belle et tentante à reconnaître », dit-il. Comme ses prédécesseurs, Chappaz explique l'action du bacille de Döderlein par son pouvoir de modifier le terrain en acidité, de telle sorte que les autres germes n'y trouvent plus les conditions nécessaires à leur vitalité et à leur reproduction.

Enfin, Voelckel, en 1946, de quelques expériences rapides sur l'étude du filtrat d'une souche de bacille de Döderlein, tira des conclusions pour le moins un peu hâtives, en ce qui concerne l'action antibiotique de ce germe. Ces conclusions étaient les suivantes :

« Le bacille de Döderlein est doué d'un fort pouvoir acidogène qui semble empêcher la croissance du staphylocoque doré ou provoquer sa destruction lorsque l'acidité développée dans le milieu atteint ou dépasse un pH de 6. L'action des filtrats d'une souche de bacille de Döderlein ne nous a montré ni pouvoir bactéricide pour le staphylocoque doré, l'entérocoque, le colibacille, ni pouvoir bactériostatique pour ces deux derniers germes ; il paraît exister un léger pouvoir bactériostatique vis-à-vis du staphylocoque doré. »

De tous ces travaux, de toutes ces expériences, il ressort que depuis Döderlein, de nombreux auteurs ont constaté in-vivo et in-vitro l'action antagoniste, parfois même destructrice du bacille vaginal vis-à-vis des autres germes pouvant cohabiter dans le vagin.

C'est par cet antagonisme qu'ils expliquent notamment la présence souvent exclusive de ce bacille vis-à-vis de tout autre germe dans le vagin, pourtant cavité muqueuse ouverte à toutes les contaminations possibles, ainsi que le prouve par ailleurs la flore toujours abondante et variée de la vulve, même chez la femme saine. Cette pauvreté de la flore vaginale, tout le monde en attribue la cause à l'action du bacille de Döderlein ; tout le monde lui reconnaît maintenant son rôle de défenseur du vagin contre l'infection. Mais la majorité des auteurs explique cet antagonisme, comme nous venons de le voir, par le rôle acidifiant du milieu de ce bacille, et cela par des moyens plus ou moins variés selon les auteurs. Certains même, comme Chappaz aimeraient croire à une action destructrice propre au bacille de Döderlein, action microbicide qui lui serait spécifique ; mais s'ils l'évoquent, c'est

pour l'éliminer et la rejeter, car ils la considèrent impossible.

C'est cette « action microbicide qui serait trop belle et tentante à reconnaître », qui a tenté Voelckel sans le convaincre lui non plus ; c'est elle encore qui nous a tenté nous aussi et que nous allons essayer de démontrer dans ce modeste travail dont nous ne nous dissimulons pas toutes les imperfections et surtout la brièveté.

## CHAPITRE II

Nous diviserons ce chapitre en trois parties :

Première partie : *Prélèvement, culture et isolement du bacille de* Doderlein.

Deuxième partie : *Identification de ce bacille de* Doderlein.

Troisième partie : *Filtration des souches.*

## PREMIERE PARTIE

### Prélèvement, culture et isolement du bacille de Döderlein

*Technique employée.* — Nous avons opéré sur des femmes enceintes pour avoir le plus de chances possibles d'isoler rapidement ce germe, celui-ci étant en général beaucoup plus abondant chez elles. Nous avons choisi des femmes ne présentant pas d'affections génitales. Nous avons toujours ensemencé immédiatement et directement les sécrétions vaginales en bouillons glucosés à 1 %, mais ayant des pH différents, soit : 5,5 et 7. Nous verrons par la suite d'ailleurs que c'est dans les bouillons de pH 5,5 que tous nos germes ont été isolés, alors que le pH 7 nous

donnait un mélange de germes assez variés et devait être abandonné en cours de chaque observation.

L'isolement définitif du bacille vaginal fut obtenu simplement par séparations nombreuses sur gélose glucosée inclinée et par repiquages successifs sur bouillon glucosé. Pour chaque observation, nous avons fait d'abord un examen direct au microscope des frottis des sécrétions vaginales prélevées. Dans ce qui suit d'ailleurs, est résumé le détail des observations pour chaque souche.

---

## PREMIERE EXPERIMENTATION

Prélèvement vaginal effectué à l'hôpital André Boursier (Pavillon des femmes enceintes) sur Madame R..., âgée de trente quatre ans, cinquième grossesse à terme.

Ensemencement sur bouillons glucosés de pH 5,5 et 7.

L'examen du frottis des sécrétions vaginales prélevées montrait de rares bacilles, type Döderlein, des coccobacilles et des cocci.

Des examens microscopiques successifs pratiqués les jours suivants sur ces deux bouillons montrèrent: pour le pH 5,5 : disparitions progressives des cocci que l'on trouvait les deux premiers jours, et finalement observation d'une flore constituée uniquement par des bacilles Gram positif, type Döderlein.

Pour le pH 7 : au contraire, présence seulement de cocci en amas et en chainettes.

A ce moment, ces deux cultures sont repiquées sur des bouillons de même pH, et ensemencées sur gélose glucosée de pH neutre.

Deux jours plus tard, l'examen macroscopique de cette gélose nous montre alors :

— pour le pH 5,5 : un fin semis de petites colonies sur toute la surface de la gélose, de 0,5 à 1 millimètre de diamètre,

arrondies, luisantes, transparentes (colonies typiques du bacille de Döderlein, décrites par Saugrain, Voelckel, Chappaz) ;

— pour le pH 7 : quelques petites colonies identiques aux précédentes, sur les bords, et au centre d'autres beaucoup plus grandes, blanchâtres, arrondies, de un à six millimètres de diamètre.

L'examen microscopique nous montra :

— pour le pH 5,5 : nombreux bacilles type Döderlein, à l'état pur. Formes longues, souvent en chainettes;

— pour le pH 7 : Cocci seulement. On abandonne le pH 7.

D'autre part, l'examen microscopique du repiquage du bouillon nous montre des bacilles type Döderlein, à l'état pur, tandis que le pH 7 ne montre que des cocci. On abandonne également ce pH 7.

Cinq jours après, nous pratiquons un nouveau repiquage en bouillon glucosé 1 % pH 5,5, des colonies isolées sur gélose, et du premier repiquage en bouillon.

L'examen microscopique, pratiqué 48 heures après, nous montra pour chacune de ces deux cultures, des colonies typiques de bacille de Döderlein, à l'état pur (formes longues).

On pratique ainsi encore plusieurs repiquages successifs et passages sur gélose, qui nous permettent d'obtenir un germe à l'état absolument pur, et d'autre part, de l'identifier, tant au point de vue de ses caractères culturaux que de ses propriétés biochimiques.

L'identification du germe ayant été faite au « point de vue biochimique », nous ensemençons alors cette souche dans un ballon de 100 cc. de bouillon glucosé à 1 % (pH 5,5), nous laissons à l'étuve 10 jours à 37°.

Cette souche I, filtrée, donnera notre filtrat I.

## DEUXIEME EXPERIMENTATION

Prélèvement vaginal, à l'hôpital André Boursier (Pavillon des femmes enceintes), sur Madame V..., trente et un ans,

secondipare, à terme; et ensemencement de ces sécrétions vaginales en bouillons glucosés de pH 5,5 et 7.

L'examen du frottis, pratiqué à ce moment, nous montre d'assez nombreux bacilles longs et moyens, gram positif.

Les examens microscopiques, pratiqués les jours suivants, nous montrent l'obtention dans le bouillon de pH 5, de nombreux bacilles type Döderlein, et la disparition de tout autre germe, tandis que dans le pH 7, nous observons toujours la coexistence de cocci, de coccobacilles, mais aussi de nombreux bacilles.

A ce moment, nous pratiquons :

— un repiquage en bouillon glucosé des deux cultures pH 5,5 et 7;

— un ensemencement sur gélose glucosée neutre.

Deux jours plus tard, l'examen macroscopique de cette gélose nous montre : pour le pH 5,5, un fin semis de petites colonies typiques, identiques à celles obtenues avec notre souche numéro I ; pour le pH 7, également, un fin semis de colonies typiques, avec quelques rares colonies plus grosses.

L'examen microscopique de la gélose montre, d'autre part:

— pour le pH 5,5 : fins bacilles type Döderlein gram positif ;

— pour le pH 7 : quelques bacilles typiques, mais aussi des cocci abondants.

Tandis que l'examen du repiquage en bouillon nous montre également des bacilles type Döderlein, gram positif, volumineux, abondants, de forme longue.

Les jours suivants, nous ensemençons sur bouillon pH 5,5, les colonies typiques isolées sur gélose, et nous repiquons sur bouillon pH 5,5 le premier repiquage. Après de nombreux repiquages et passages sur gélose, identiques aux précédents, nous procédons à l'identification biochimique de cette souche et nous l'ensemençons en ballon de 100 cc. de bouillon glucosé à 1 % pH 5,5.

Cette souche II, filtrée, constituera notre deuxième filtrat F. II.

## TROISIEME EXPERIMENTATION

Prélèvement pratiqué à l'Hôpital André Boursier (Pavillon des femmes enceintes), sur Madame D..., vingt ans, primipare à terme. Ensemencement immédiat. L'examen du frottis montrait des cellules desquamées nombreuses, mais une flore nulle. Nous avons suivi, dans ce cas, la même technique que dans les observations précédentes, mais sans résultats. Après trois semaines, l'examen des cultures montrait de nombreux cocci et de très rares bacilles.

On abandonna alors ces cultures.

## QUATRIEME EXPERIMENTATION

Prélèvement pratiqué à l'hôpital André Boursier (consultation des femmes enceintes), sur Madame P..., âgée de dix-neuf ans, primipare au sixième mois de sa grossesse.

Ensemencements habituels sur bouillons de pH 5,5 et 7.

Le frottis montrait une flore presque nulle, de très rares bacilles (taille moyenne et courte) et des cellules épithéliales desquamées.

Après quelques repiquages, l'examen microscopique nous montrait, pour le bouillon 5,5, de nombreux bacilles type Döderlein et quelques rares cocci; le bouillon pH 7 présentait au contraire une grande prédominance de cocci. On était bientôt amené à l'abandonner.

Un ensemencement sur gélose nous montra les colonies typiques, à l'état pur, qui furent prélevées et ensemencées sur bouillon. Ainsi, après plusieurs passages sur gélose et repiquages en bouillon, et après identification, l'ensemencement a été fait en ballon de 100 cc. de bouillon glucosé pH 5,5.

Cette souche IV, filtrée, constituera notre filtrat numéro IV.

## CINQUIEME EXPERIMENTATION

Prélèvement vaginal effectué à l'hôpital André Boursier (consultation des femmes enceintes), sur Madame P..., âgée de vingt ans, primipare au huitième mois de sa grossesse.

Ensemencement habituel sur bouillon glucosé.

L'examen des frottis montre une flore pauvre ; les seuls germes rencontrés sont des bacilles de Döderlein typiques, gram positif, polymorphes.

La technique habituelle nous amène, en quatre à cinq jours, à constater dans le bouillon de pH 5,5, la présence exclusive de bacilles de Döderlein, gram positif, formes courtes surtout. Le bouillon pH 7 restera impur et sera abandonné par la suite. La gélose ensemencée nous montra également, macroscopiquement, les colonies typiques, sous forme de fins semis, et microscopiquement, la présence de bacilles de Döderlein (formes courtes) à l'état pur. Ces colonies furent ensemencées en bouillon et repiquées plusieurs fois, comme précédemment.

Après identifications du germe, nous avons ensemencé cette souche en ballon de 100 cc.

Cette souche V, filtrée, constituera notre filtrat numéro V.

## SIXIEME EXPERIMENTATION

Prélèvement vaginal, effectué à l'hôpital André Boursier (consultation des femmes enceintes), sur Madame L..., âgée de vingt-deux ans, secondipare, au cinquième mois de sa grossesse. Cette malade avouait avoir très souvent des pertes blanches. Notre technique habituelle, pratiquée ici aussi, ne nous a pas permi d'isoler, à l'état pur, du bacille de Döderlein.

Ceux-ci, qui ont été vus cependant, en particulier après passage sur gélose, n'ont pu être séparés des nombreux cocci qui prédominaient aussitôt que l'on ensemençait ces colonies en bouillons.

On abandonna alors cette souche, après un mois d'essais infructueux.

## SEPTIEME EXPERIMENTATION

Prélèvement vaginal à l'hôpital André Boursier (consultation des femmes enseintes), sur Madame B..., âgée de trente

huit ans, huitième grossesse à son quatrième mois. Ensemencement sur bouillon glucosé.

L'examen du frottis nous montre une flore pauvre, contenant seulement des diplocoques, quelques coccobacilles et bacilles.

Dans ce cas, la culture, les repiquages, l'isolement sur gélose ont tous été négatifs et n'ont jamais montré de bacille de DÖDERLEIN.

On abandonna la souche après quinze jours.

## HUITIEME EXPERIMENTATION

Prélèvement pratiqué sur Madame M..., vingt-trois ans, non enceinte, bien réglée. L'examen sur frottis montra de nombreux bacilles courts et moyens, et de nombreuses cellules épithéliales. Ici non plus, aucun bacille typique n'a jamais pu être mis en évidence au cours des cultures, et la souche fut abandonnée vingt cinq jours plus tard.

## NEUVIEME EXPERIMENTATION

Prélèvement pratiqué sur Madame S..., âgée de vingt-cinq ans, primipare au sixième mois de sa grossesse.

L'examen du frottis montrait de très rares bacilles, et jamais ceux-ci ne purent se développer en culture in vitro.

La souche était abandonnée trois semaines plus tard.

## DIXIEME EXPERIMENTATION

Prélèvement effectué sur Madame R..., âgée de vingt quatre ans, primipare au quatrième mois de sa grossesse.

Le frottis montrait d'assez nombreux bacilles type DÖDERLEIN

Ceux-ci d'ailleurs cultivèrent en bouillon, mais on ne parvint pas à les séparer des nombreux diploccocci (type entérocoques) qui poussaient avec. Même plusieurs essais de séparation sur gélose glucosée demeurèrent sans succès. On abandonna la souche trois semaines plus tard.

De ces quelques observations et de l'isolement de quatre souches pures sur dix essais, nous remarquerons que si le bacille de Döderlein est presque toujours trouvé dans les vagins de femmes enceintes, il n'en reste pas moins assez difficile à isoler du reste de la flore, et que même s'il cultive bien dans des milieux glucosés et acides, d'autres germes s'accommodent au moins aussi bien que lui des conditions bio-chimiques qu'offre le vagin.

D'ailleurs, il n'est pas prouvé que ces germes qui cohabitent avec le bacille de Döderlein soient pathogènes, puisque toutes les femmes examinées étaient saines (sauf une qui accusait des pertes fréquentes). Il est possible que ce soient d'autres germes saprophytes, mais d'importance secondaire. Le fait important que nous voudrions mettre en évidence est la difficulté d'obtention du bacille de Döderlein à l'état pur, même en utilisant des milieux acides dont le pH oscille entre 5 et 5,5.

Car si, comme le disent la plupart des auteurs, l'antagonisme du bacille de Döderlein était dû simplement à son pouvoir d'acidifier les milieux dans lesquels il pousse, il suffirait pour l'obtenir à l'état pur, d'ensemencer les sécrétions vaginales en milieu acide, ce qui détruirait obligatoirement les autres germes. L'expérience prouve qu'il n'en est rien. Si, en effet, l'utilisation d'un bouillon de pH 5,5 au lieu d'un bouillon de pH 7 nous permet d'isoler ce bacille quatre fois sur dix cas, il reste néanmoins six observations dans lesquelles l'acidité du milieu n'a pas empêché les autres germes de se développer et même de prédominer sur le bacille de Döderlein, malgré les conditions favorables : femmes enceintes, saines, sans passé pathologique. Il semble donc bien que le bacille de Döderlein doit son action antagoniste vis-à-vis des autres germes, non seulement à son pouvoir acidifiant, du milieu dans lequel il se trouve (action indéniable et qu'il ne nous viendrait pas à l'idée de soupçonner inefficace), mais

encore à une action supplémentaire qui n'a pas encore pu être mise en évidence.

C'est à l'étude de cette action, encore inconnue des chercheurs, que nous nous sommes attachés ici.

---

## DEUXIEME PARTIE

---

### Identification du bacille

### *I. — Caractères morphologiques :*

On sait que le bacille de Döderlein, à côté des formes bacillaires typiques, peut se présenter sous des aspects très variables ; parfois bacille très court, parfois forme coccique ; des aspects en massue, en haltères, en flammèches, en fuseaux ont même été décrits. Ses dimensions par cela même sont très variables, sa longueur variant entre un et cinq microns et sa largeur entre 0,5 et 1 micron.

Nous n'avons pas tenu compte de cela, et les seuls bacilles appelés par nous bacilles de Döderlein, ou type Döderlein, sont des formes bacillaires typiques de trois à cinq microns de long, et de 0,5 à un micron de large, à bords parallèles et à extrémités carrées. Nous avons constaté des variétés plus ou moins longues et plus ou moins épaisses, variétés se colorant plus ou moins bien et qui doivent correspondre à des formes d'involution du bacille. Nous avons souvent vu ce germe à l'état isolé, mais nous l'avons vu au moins aussi souvent groupé, soit en amas, soit en chaînettes courtes de quatre ou cinq éléments, soit en chaînettes longues semblables à des filaments qui s'enchevêtrent ; ce qui correspond aux aspects classiques décrits partout.

### *II. — Caractères culturaux :*

*Milieux liquides* : nous avons toujours utilisé le *bouillon glucosé* à 1 %, qui, une fois le germe isolé, constitue un excellent milieu dans lequel il se développe très bien à condition de le repiquer souvent, au moins tous les quatre ou cinq jours, et à la température de 37°. Une fois le germe isolé, le pH n'a plus d'importance.

*Eau peptonée* : aucune pousse.

*Lait* : pousse abondante et durable ; en effet, après deux mois, on peut repiquer sur bouillons la culture ensemencée en ce milieu, et celle-ci se montre rapidement positive. Il réalise le meilleur milieu de conservation du bacille.

*Milieux solides* : nous avons utilisé seulement la *gélose glucosée* sur laquelle le bacille pousse bien s'il est à l'état pur et donne les fines colonies décrites plus haut.

Sur *gélatine*, le bacille ne pousse pas.

### *III. — Caractères biochimiques :*

*Ferments protéolytiques* :

*Gélatine* : non liquéfiée.

*Lait* : pousse abondante et coagulation de règle, mais plus ou moins rapide, souvent même assez tardive. Pas de production de gaz.

*Ferments saccharolytiques* : nous avons utilisé le bouillon sucré tournesolé. L'action de nos souches est schématisée dans le tableau suivant. Nous voyons pour résumer, que, ont été constamment attaqués le glucose, le maltose, le saccharose, le galactose et même le mannite ; tandis que le lactose ne l'était nettement que par la souche I. Néanmoins, nous ajouterons que l'attaque du glucose s'est manifestée en deux jours, celle du maltose, du saccharose et du galactose en cinq jours, tandis qu'elle était beaucoup plus tardive pour le mannite, le lévulose et le lactose (huit à quinze jours).

| Sucres | Glucose | Maltose | Lactose | Saccharose | Galactose | Levulose | Mannite |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Souche I | +++ | +++ | +++ | ++ | +++ | ++ | + |
| Souche II | +++ | +++ | + | ++ | +++ | ++ | ++ |
| Souche IV | ++ | ++ | 0 | + | ++ | + | 0 |
| Souche V | +++ | +++ | + | ++ | +++ | ++ | ++ |

EXPLICATION DES SIGNES: + réaction légère.
++ réaction nette.
+++ réaction très nette et rapide.

Nous remarquerons en passant que la souche IV a une action nettement moins marquée sur les glucides que les autres souches.

### *IV. — Pouvoir réducteur :*

Nos souches ne réduisent pas le rouge neutre.
Nos souches ne donnent pas d'Indol.

---

## TROISIEME PARTIE

---

### Filtration des souches

Parmi les nombreuses cultures obtenues pour chacune de nos souches identifiées, nous avons choisi celles qui présentaient le plus de vitalité et qui présentaient les caractères biochimiques les plus typiques. Comme nous l'avons dit, ces souches ont été ensemencées en ballon de 100 cc. de bouillon glucosé à 1 % pH 5,5, de façon à avoir une quantité importante de filtrat. Ces ballons ont été gardés un minimum de dix jours à l'étuve à 37°. Au bout de ce temps, nous les avons retirés et mis à l'abri de

la lumière, à une température de 10 à 15°, en attendant l'expérimentation.

Avant d'opérer la filtration proprement dite, nous avons repiqué ces souches en bouillon glucosé à 1 %, pour voir si nos bacilles étaient toujours vivants : les souches I, II et V ont poussé normalement, tandis que la souche IV n'a pu repartir. Il est donc vraisemblable que cette souche, déjà moins active comme l'a montré son pouvoir fermentatif plus faible que celui des autres, a végété trop longtemps, et s'est épuisée. Nous avons néanmoins procédé à sa filtration et expérimenté son filtrat.

Pour les quatre souches, la filtration fut opérée sur bougie Chamberland L 3, et sous une pression de 30 centimètres de mercure, en moyenne. Nous avons utilisé pour filtrer de petites quantités de liquides, un appareil composé essentiellement de trois parties : un gros tube en verre pyrex pour recueillir le filtrat, muni d'une tubulure fine pour faire le vide, et d'un bouchon en caoutchouc;

Une ampoule de verre se continuant d'un tube fin sur lequel on adaptera la bougie au moyen de joints en caoutchouc, pour recueillir la culture;

La bougie Chamberland L 3, petit modèle à bague.

Nous avons évidemment procédé aseptiquement, aussi bien pour déposer la culture dans l'ampoule que pour recueillir le filtrat.

Le liquide de filtration présentait l'aspect d'un liquide parfaitement limpide et de couleur ambrée, identique à celui des bouillons de culture avant leur ensemencement. A la fin de la filtration, il était réparti en tubes stériles qui en contenaient chacun 5 cc. et placé à la glacière en attendant l'expérimentation.

N.-B. — Au moment où nous apprenions notre prochain départ pour l'Indochine, nous avions commencé à entreprendre l'extraction de la substance active du filtrat par l'éther. Nous comptions également soumettre les filtrats à l'action de l'acétone, du chloroforme et de l'acétate d'amyle.

## CHAPITRE III

---

**Nous diviserons ce chapitre en deux parties :**
**Première partie : *Etude du pouvoir empêchant.***
**Deuxième partie : *Etude du pouvoir stérilisant.***

---

### Généralités

Le pouvoir empêchant d'une substance est la propriété que possède cette substance lorsqu'elle est mélangée à un milieu de culture, de supprimer totalement ou de retarder le développement des germes qui y sont ensemencés.

Le pouvoir stérilisant est le pouvoir de détruire, de lyser les germes qui se trouvent déjà développés dans un milieu de culture, de telle sorte que le repiquage de ce germe dans un autre milieu reste négatif. Ceci posé, nous pensons nécessaire de préciser qu'avant de commencer toute expérimentation sur nos filtrats, nous avons contrôlé leur stérilité, d'abord afin de vérifier la filtration et ensuite pour être certain de l'absence de toute souillure au cours des diverses manipulations de la filtration.

Pour ce faire, nous avons procédé de la façon suivante:

Ensemencement du filtrat (1 cc.) en bouillon glucosé à 1 % pH 5,5 et 7, et mise à l'étuve à 37°.

Le filtrat pur (cinq centicubes) est également mis à l'étuve à 37°.

Au bout de huit jours, nous avons constaté la stérilité macroscopiquement, microscopiquement et par repiquage, de ces deux témoins. Des quelques trente-deux vérifications concernant la stérilité de nos filtrats, aucune fois

nous n'avons vu ces filtrats ni souillés par d'autres germes, ni présenter de nouveau du bacille de Döderlein après huit jours d'étuve. Nous pouvons donc conclure qu'il n'existe pas de formes filtrantes du bacille de Döderlein.

De plus, avant l'emploi, nous avons également mesuré le pH de ces filtrats, celui-ci oscillait entre 5,2 et 5,6. Et à ce propos, comme il eut été légitime de penser que cette acidité du milieu aurait pu par elle-même seule gêner le développement des germes, nous avons tenu à vérifier la pousse des germes que nous avons utilisés dans nos expériences, dans un milieu de culture de même pH que celui de notre filtrat (pH 5,5). Et pour avoir un point de comparaison précis, nous les avons ensemencés en même temps dans un milieu de culture de pH ordinaire, c'est-à-dire de pH 7,5. Nous avons utilisé du bouillon glucosé à 1 % de pH 5,5 et 7,5, et nous avons ensemencé à la même heure du staphylocoque, du colibacille et de l'entérocoque dans chacun de ces milieux de pH différent. Nous avons observé les cultures à des intervalles aussi rapprochés que possible et nous avons obtenu les résultats suivants :

| Heures d'étuve | Staphylocoque | | Colibacille | | Entérocoque | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | pH 7 | pH 5,5 | pH 7 | pH 5,5 | pH 7 | pH 5,5 |
| | ensemencement | | ensemencement | | ensemencement | |
| Une heure .... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| deux heures .... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| quatre heures .. | 0 | 0 | + | + | + | + |
| cinq heures ... | + | 0 | +++ | +++ | ++ | ++ |
| six heures .... | ++ | + | +++ | +++ | +++ | +++ |
| douze heures .. | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |

0 : pousse nulle.
+ : pousse perceptible.
++ : pousse nette.
+++ : pousse abondante.

Ceci nous montre tout d'abord que chacun de ces trois germes pousse facilement en milieu acide de pH 5,5. Le colibacille en particulier pousse aussi vite dans le milieu de pH 5,5 que dans celui de pH 7. Le staphylocoque est à peine retardé d'une heure et peu de temps après, les deux cultures nous montrent la même abondance, la même vitalité. Quant à l'entérocoque, il nous a montré qu'il n'était pas, lui non plus, gêné par une acidité de 5,5, puisqu'il a poussé aussi vite en pH 5,5 qu'en pH 7. D'ailleurs, pour lever tous les doutes, nous avons toujours utilisé des cultures ayant quarante-huit heures d'étuve, pour éviter toute différence de densité microbienne, et l'expérience précédente nous a montré que bien avant ce terme la densité microbienne était aussi abondante aux deux pH.

De plus, pensant que peut-être c'était davantage le changement de pH que l'acidité du milieu, qui pourrait gêner les germes, nous avons régulièrement repiqué nos souches dans un milieu de pH 5,5. Ce qui fait que tous les germes que nous avons utilisés étaient habitués à se développer en pH 5,5. Ainsi, on ne pourra retenir comme cause de l'action empêchante de notre filtrat, son acidité, du moins pour les germes précédemment nommés.

Nous étudierons séparément l'action de chaque filtrat, et sur chacun des germes suivants : staphylocoque, colibacille, entérocoque et streptocoque, qui sont les germes pathogènes que l'on rencontre le plus fréquemment dans les affections génitales de la femme.

De l'incertitude absolue où nous étions de l'action de ces filtrats, il résulte que nos premières manipulations ont été quelque peu hésitantes, notamment en ce qui concerne la dilution des germes utilisés. Nous exposerons néanmoins les résultats ainsi obtenus, car ils nous permettront de comprendre les simplifications apportées par la suite à l'échelle des dosages. Nous avons schématisé chacune de nos manipulations dans un tableau que l'on

trouvera à la suite de chaque exposé, tableau qui mieux que toute explication résume les résultats obtenus, et qui permettra de les comparer entre eux rapidement.

---

Première partie

# ETUDE DU POUVOIR EMPECHANT

---

## Technique générale de l'expérimentation

Notre filtrat n'est pas autre chose, comme nous l'avons vu, qu'un bouillon de culture stérile de pH 5,5, dans lequel existe ou n'existe pas une substance antagoniste vis-à-vis des autres germes, substance sécrétée par le bacille de Döderlein. C'est l'existence de cette substance, répétons-le, que nous voulons rechercher. Il était normal, étant donné que ce filtrat n'est qu'un bouillon de culture, de voir tout d'abord si les germes (staphylocoque, colibacille, entérocoque, streptocoque) ne poussaient pas dans le filtrat lui-même. En effet, si cela s'était produit, il aurait été inutile de pousser l'expérimentation plus loin. Donc, nous avons toujours commencé l'étude de chacun de nos filtrats en ensemençant des cultures microbiennes dans le filtrat pur, c'est-à-dire non dilué. Une fois ce premier résultat acquis, nous avons procédé à des dilutions progressivement croissantes du filtrat, dilutions obtenues en ajoutant à la même quantité de filtrat, des quantités de plus en plus importantes de bouillon glucosé pH 5,5, c'est-à-dire notre milieu de culture habituel. Nous avons ensemencé chacune de ces dilutions avec cha-

cun des germes énoncés plus haut. Ceci nous a permis de titrer notre filtrat. De plus, pour nos premières expériences, ignorant tout de l'action de ce filtrat, nous avons utilisé également une échelle de dilutions croissantes des cultures des germes à ensemencer. Nous verrons par la suite que nous avons été amenés à supprimer ces dilutions de cultures, car nous arrivions aux mêmes résultats en employant dans tous les cas une dilution « standard ».

Pour la commodité de la description, nous étudierons séparément et successivement l'action de chaque filtrat sur chacun des germes.

### *A. Pouvoir empêchant du filtrat I*

I. Action sur le staphylocoque :

Nous avons utilisé un staphylocoque doré isolé récemment d'anthrax.

*Première expérience : action du filtrat pur, non dilué*

Nous avons ensemencé dans le filtrat pur (1 cc.) des dilutions d'une culture de quarante-huit heures en pH 5,5 de staphylocoque. Ces dilutions allaient de la culture pure jusqu'au 1/128e. Nous avions donc l'échelle suivante :

Culture pure ; cultures au 1/2, au 1/4, au 1/8, au 1/16, au 1/32, au 1/64, au 1/128 ; et chacune de ces dilutions a été ensemencée à l'aide d'un fil de platine simultanément dans 1 cc. de filtrat, et dans 1 cc. de bouillon témoin glucosé à 1 %, et de pH 5,5, de stérilité contrôlée. Nous avons lu les résultats le lendemain et les jours suivants : le lendemain matin (soit après quinze heures d'étuve), tous les bouillons témoins avaient poussé, tandis que rien n'avait poussé au contraire, dans les filtrats qui gardaient le même aspect limpide de bouillon stérile. Il en était toujours de même après huit jours d'étuve.

*Deuxième expérience :* Nous employons cette fois un mélange de filtrat et de bouillon comprenant trois parties

de filtrat et une partie de bouillon glucosé à pH 5,5. C'est-à-dire que pour une masse totale du mélange de 1 cc. par exemple, nous aurons trois quarts de filtrat et un quart de bouillon. Donc le taux de notre filtrat est de 3/4, ou de 1/1,33, pour employer un rapport plus utilisé pour exprimer des dilutions (en effet, on parle couramment de dilutions au 1/2, au 1/10, au 1/50, au 1/100, etc., rapports qui ont tous le chiffre 1 comme numérateur ; les dilutions au-dessous de 1/2 qui nous intéressent ici, puisque nous employons des dilutions assez faibles, seront par analogie représentées par un rapport ayant 1 au numérateur, et au dénominateur des chiffres oscillant entre 1 et 2, soit 1,1, 1,2, 1,3, etc., jusqu'à 1,9 et 2. Ceci nous donne des rapports échelonnés de 1/1 = 1, filtrat pur, à 1/1,1, 1/1,2, 1/1,3, etc., et 1/2, filtrat dilué de moitié, en passant par les taux de trois parties de filtrat pour une partie de bouillon, c'est-à-dire 1/1,50, etc. Donc, dans la deuxième expérience, la dilution du filtrat est de 3/4, c'est-à-dire de 1/1,33. On refait les mêmes manipulations que pour l'expérience précédente, c'est-à-dire que l'on ensemence les différentes cultures diluées de staphylocoque, simultanément dans les tubes de filtrat à 1/1,33e et dans les tubes de bouillon témoin glucosé à 1 %, pH 5,5. On met à l'étuve à 37° et les résultats sont lus les jours suivants :

Après quinze heures d'étuve (première lecture), on constate :

— que tous les bouillons témoins ensemencés par les différentes dilutions de staphylocoque ont poussé.
— que aucun des filtrats à 1/1,33 n'a poussé.

Il faut arriver à la quarantième heure d'étuve pour noter une pousse légère dans les filtrats ensemencés par les cultures de staphylocoque pures, au 1/2, au 1/4 et au 1/8. Puis, au-delà de la quarante-huitième heure d'étuve, on notera une pousse dans tous les tubes, sauf dans le tube de filtrat ensemencé par la culture de staphylocoque au 1/128e.

D'ailleurs, il faut remarquer que au-delà de la vingt-quatrième heure, les résultats ont beaucoup moins d'importance, car les germes finissent toujours par pousser, la substance active contenue dans le bouillon filtrat perdant son activité à la chaleur, comme toute substance active.

Nous pouvons résumer cette seconde expérience dans le tableau suivant (voir page 42).

Cette expérience nous prouve donc que le filtrat numéro I, même dilué à raison de trois parties de filtrat pour une partie de bouillon, c'est-à-dire aux trois quarts ou au taux de 1/1,33, conserve encore une action nette sur le staphylocoque doré, puisqu'il pousse en moins de quinze heures dans tous les tubes témoins, alors qu'il lui faut un minimum de quarante heures pour pousser dans le filtrat à 1/1,33, pour des dilutions de sa culture allant de la culture pure à 1/8$^{e}$ ; un minimum de quarante-huit heures pour des dilutions de 1/16$^{e}$ à 1/64$^{e}$, tandis qu'enfin la dilution au 1/128$^{e}$ est sans doute trop forte pour pousser dans un tel milieu.

*Troisième expérience :* même technique générale. Nous employons les mêmes dilutions de la culture de staphylocoque, mais nous les ensemençons cette fois dans le filtrat dilué à raison de deux parties de filtrat pour une partie de bouillon. Le taux de notre filtrat est donc ici de 2/3, c'est-à-dire de 1/1,50.

Nous ensemençons également les bouillons témoins (de stérilité contrôlée) avec les mêmes dilutions de culture de staphylocoque. On met à l'étuve à 37° et on observe les résultats :

Après quinze heures d'étuve, tous les bouillons témoins ont poussé abondamment ; aucun bouillon filtrat n'a poussé.

Après vingt-quatre heures d'étuve, on note une pousse légère dans les bouillons-filtrats ensemencés par les cul-

| Heures d'étuve | DILUTIONS DE LA CULTURE DE STAPHYLOCOQUE | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | pure | 1/2 | 1/4 | 1/8 | 1/16 | 1/32 | 1/64 | 1/128 |
| 15 heures ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 — ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 40 — ..... | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 48 — ..... | ++ | ++ | ++ | ++ | + | + | + | 0 |
| 72 — ..... | +++ | +++ | +++ | +++ | ++ | ++ | ++ | 0 |
| 120 — ..... | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | 0 |

tures de staphylocoque, pure, diluée au 1/2, au 1/4 et au 1/8.

Après quarante heures d'étuve, la pousse est également marquée pour les cultures de staphylocoque diluées au 1/16, au 1/32 et au 1/64.

Même résultat au-delà de quarante heures d'étuve : on n'a pas constaté de pousse dans le filtrat-bouillon ensemencé par la dilution de staphylocoque au 1/128e.

Cette expérience est résumée dans le tableau page 44.

Donc le filtrat dilué à raison de deux parties de filtrat pour une de bouillon, c'est-à-dire aux deux tiers ou 1/1,50 conserve une action nette sur le staphylocoque, puisque celui-ci pousse en moins de quinze heures, quelle que soit sa dilution dans les bouillons témoins, alors qu'il lui faut vingt-quatre heures pour pousser aux dilutions de 1/2 à 1/8e, et quarante heures de 1/16 à 1/64e, tandis que dilué à 1/128e le staphylocoque ne pousse plus du tout.

Les deux expériences précédentes nous ont montré que les dilutions de cultures de staphylocoque de 1 à 1/8 d'une part, de 1/16 à 1/64e, et de 1/128e d'autre part, poussaient dans le même intervalle de temps. Nous emploierons donc par la suite des dilutions plus espacées, soit : 1, 1/10, 1/20, 1/40, 1/80 et 1/160.

*Quatrième expérience* : Même technique, mais en employant ces dilutions de culture de staphylocoque que nous ensemençons cette fois dans le filtrat dilué dans du bouillon à parties égales, c'est-à-dire au taux de 1/2. Ensemencement également des bouillons témoins, mise à l'étuve à 37° et observation des résultats.

Après quinze heures d'étuve : tous les bouillons témoins ont poussé abondamment ; parmi les bouillons-filtrats, seuls ont poussé ceux ensemencés avec les cultures de staphylocoque pure et culture au 1/10e.

Après vingt-quatre heures, les bouillons-filtrats ensemencés par les cultures diluées au 1/20, au 1/40, au 1/80, ont poussé également.

| Heures d'étuve | DILUTION DE STAPHYLOCOQUE | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | pure | 1/2 | 1/4 | 1/8 | 1/16 | 1/32 | 1/64 | 1/128 |
| 15 heures ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 — ..... | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 40 — ..... | + | + | + | + | + | + | + | 0 |
| 48 — ..... | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | + | + | 0 |
| 72 — ..... | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | 0 |
| 120 — ..... | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | 0 |

Il faut attendre quarante-huit heures pour observer une pousse dans le bouillon filtrat ensemencé par la culture diluée au 1/160e.

| Heures d'étuve | DILUTIONS DE LA CULTURE DE STAPHYLOCOQUE | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ensemencement | pure | 1/10 | 1/20 | 1/40 | 1/80 | 1/160 |
| 15 heures ..... | + | + | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 heures ..... | ++ | ++ | ++ | + | + | 0 |
| 48 heures ..... | +++ | +++ | +++ | ++ | ++ | + |

Donc le filtrat dilué en bouillon à parties égales, c'est-à-dire au taux de 1/2, conserve encore une action sur les cultures de staphylocoque doré, puisque celles-ci diluées au 1/20, au 1/40 et au 1/80 ne poussent qu'en vingt-quatre heures, et diluées au 1/160 en quarante-huit heures, alors que les mêmes dilutions de culture poussent en moins de quinze heures en bouillon témoin.

*Cinquième expérience* : même technique.

Nous utilisons les mêmes dilutions de culture de staphylocoque, mais nous les ensemençons cette fois dans le filtrat dilué à raison de deux parties de filtrat pour trois de bouillon, c'est-à-dire au taux de 2/5 ou 1/2,50. Ensemencement des bouillons témoins par les mêmes dilutions de culture de staphylocoque, mise à l'étuve à 37°, et observation des résultats.

Après quinze heures d'étuve, tous les bouillons témoins ont poussé abondamment ; les bouillons filtrats ensemencés par les cultures de staphylocoque, pure, au 1/10, 1/20, 1/40 et 1/80 ont poussé.

Après vingt-quatre heures d'étuve, mêmes résultats.

Il faut attendre encore quarante-huit heures d'étuve pour que la pousse de la culture du staphylocoque au 1/160 se manifeste.

| Heures d'étuve | DILUTIONS DE LA CULTURE DE STAPHYLOCOQUE | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ensemencement | pure | 1/10 | 1/20 | 1/40 | 1/80 | 1/160 |
| 15 heures ..... | ++ | ++ | ++ | ++ | + | 0 |
| 24 heures ..... | +++ | +++ | +++ | +++ | ++ | 0 |
| 48 heures ..... | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | + |

Donc le filtrat dilué au 2/5, c'est-à-dire à 1/2,50, ne conserve plus qu'une action légère, puisque seule est retardée dans sa croissance, la culture de staphylocoque à 1/160e.

II. Action sur le colibacille :

Nous avons utilisé un colibacille d'origine urinaire : il a été isolé d'une urine de femme atteinte de pyélonéphrite. Nous avons procédé pour le colibacille exactement de la même façon que pour le staphylocoque, en utilisant les mêmes dilutions de culture du germe, et les mêmes dilutions de filtrat. Rappelons en passant que les dilutions des germes que nous avons utilisées pour ces expériences étaient faîtes chaque fois sur des cultures de quarante-huit heures, cultures ayant poussé sur des bouillons de pH 5,5.

*Première expérience :* dilutions d'une culture de quarante-huit heures de colibacille, allant de la culture pure à une culture diluée au 1/160, ensemencées d'une part dans le filtrat pur, d'autre part en bouillons témoins stériles.

Résultats observés : tous les bouillons témoins ont poussé en moins de quinze heures, tandis que, au contraire, aucune pousse n'a été constatée dans les filtrats ensemencés, même après huit jours d'étuve. Donc, le filtrat pur non dilué possède une action empêchante très nette sur le colibacille qu'il empêche de se développer.

*Deuxième expérience :* dilutions du filtrat aux 3/4, c'st-à-dire au 1/1,33, ensemencées par les dilutions suivantes de culture de quarante-huit heures de colibacille: culture pure, au 1/10, au 1/20, au 1/40, au 1/80, au 1/160. On ensemence également par ces mêmes dilutions, les tubes de bouillon témoin stérile, pH 5,5.

Les résultats observés sont : après quinze heures d'étuve, tous les tubes témoins ont poussé abondamment, tandis qu'aucune pousse ne se manifeste dans les bouillons filtrats. Il en est de même au bout de vingt-quatre heures, de quarante-huit heures... et de cent vingt heures d'étuve.

Donc, vis-à-vis du colibacille, le filtrat dilué aux 3/4 ou à 1/1,33 est aussi actif que pur, puisqu'il ne permet pas la pousse du germe, quelle que soit sa dilution et quelle que soit la durée du séjour à l'étuve, alors que ce germe pousse en moins de quinze heures en bouillon témoin. Nous résumons cette expérience dans le tableau suivant, que nous présentons seulement à titre de comparaison avec le tableau correspondant à la même expérience pour le staphylocoque.

| Heures d'étuve | DILUTIONS DE LA CULTURE DE COLIBACILLE | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ensemencement 0 heure | pure | 1/10 | 1/20 | 1/40 | 1/80 | 1/160 |
| 15 heures .... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 — .... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 48 — .... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 72 — .... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 120 — .... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

*Troisième expérience :* Nous utilisons les mêmes dilutions de culture de colibacille, et un filtrat dilué aux 2/3, c'est-à-dire à 1/1,50. Nous ensemençons les dilutions de culture dans le filtrat dilué et également dans les bouil-

lons témoins stériles. L'observation des résultats nous montre :

Après quinze heures d'étuve, tous les tubes de bouillon témoin ont poussé abondamment ; aucune pousse dans les tubes de filtrat dilué.

Après vingt-quatre heures d'étuve, mêmes résultats.

Après quarante heures d'étuve, on note une pousse très légère dans le tube de filtrat dilué ensemencé par la culture pure de colibacille.

Après quarante-huit heures d'étuve, mêmes résultats.

Après soixante-douze heures d'étuve, rien de changé.

Après cent vingt heures d'étuve, toujours les mêmes résultats : le seul tube de filtrat dilué qui présente une pousse du germe, est celui ensemencé par la culture pure non diluée de colibacilles.

| Heures d'étuve | DILUTIONS DE LA CULTURE DE COLIBACILLE | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ensemencement 0 heure | pure | 1/10 | 1/20 | 1/40 | 1/80 | 1/160 |
| 15 heures .... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 — .... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 48 — .... | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 72 — .... | ++ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 120 — .... | +++ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Donc le filtrat dilué aux 2/3 ou à 1/1,50 est encore extrêmement actif vis-à-vis du colibacille, puisque celui-ci pousse en moins de quinze heures sur bouillon témoin, quelle que soit sa dilution, tandis qu'il ne pousse qu'en quarante-huit heures dans le filtrat et seulement par ensemencement de sa culture pure.

*Quatrième expérience :* Nous expérimentons sur une dilution du filtrat au 1/2 que nous ensemençons toujours

par les mêmes dilutions de culture de quarante-huit heures de colibacille. Nous ensemençons toujours également les bouillons témoins stériles pH 5,5 par ces mêmes dilutions du germe. Résultats observés :

Après quinze heures d'étuve, tous les tubes témoins ont poussé ; parmi les tubes de filtrat dilué, seul a poussé celui ensemencé avec la culture pure de colibacille.

Après vingt-quatre heures d'étuve, le tube de filtrat ensemencé par la culture de colibacille pure montre une pousse nette, ceux ensemencés par la culture diluée au 1/10 et 1/20 montrent une pousse très légère.

Après quarante-huit heures d'étuve, la pousse apparaît dans le tube ensemencé par la culture diluée au 1/40. Par la suite, les résultats demeurèrent inchangés, les dilutions de la culture de colibacilles au 1/80 et au 1/160 ne poussèrent pas.

| Heures d'étuve | DILUTIONS DE LA CULTURE DE COLIBACILLE | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ensemencement 0 heure | pure | 1/10 | 1/20 | 1/40 | 1/80 | 1/160 |
| 15 heures .... | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 — .... | ++ | + | + | 0 | 0 | 0 |
| 48 — .... | +++ | + | + | + | 0 | 0 |
| 72 — .... | +++ | +++ | ++ | ++ | 0 | 0 |
| 120 — .... | +++ | +++ | ++ | ++ | 0 | 0 |

Donc le filtrat dilué de moitié ou au taux de 1/2 a encore une action nette sur le colibacille, puisque celui-ci pousse en moins de quinze heures sur bouillon témoin, quelle que soit sa dilution, alors que sa culture diluée au 1/10 ne pousse qu'en vingt-quatre heures, diluée au 1/40 en quarante-huit heures, et pour des taux de dilution au-dessus de 1/80 ne pousse plus du tout.

*Cinquième expérience :* Nous expérimentons enfin sur une dilution du filtrat aux 2/5 ou au taux de 1/2,5, que nous ensemençons avec les mêmes dilutions de culture de colibacille. Nous ensemençons aussi les bouillons témoins. Résultats observés :

Après quinze heures d'étuve, tous les bouillons témoins ont poussé ; parmi les tubes de filtrat dilué, ont poussé ceux ensemencés par la culture pure de colibacille et la culture diluée au 1/10.

Après vingt-quatre heures, la pousse est notée dans le tube ensemencé par la culture au 1/20 et 1/40.

Après quarante-huit heures, la pousse est notée dans le tube ensemencé par la culture au 1/80.

Après soixante heures, on note également une pousse nette pour la culture au 1/160.

| Heures d'étuve | DILUTIONS DE LA CULTURE DE COLIBACILLE | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ensemencement | pure | 1/10 | 1/20 | 1/40 | 1/80 | 1/160 |
| 15 heures .... | + | + | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 — .... | ++ | ++ | + | + | 0 | 0 |
| 48 — .... | +++ | +++ | ++ | ++ | + | 0 |
| 60 heures .... | +++ | +++ | +++ | +++ | ++ | ++ |

Donc dilué aux 2/5 ou au taux de 1/2,50, notre filtrat ne possède plus qu'une action assez faible contre les cultures de colibacille, puisqu'il ne retarde qu'à peine dans leur croissance, les cultures au 1/20 et au 1/40, et un petit peu plus les cultures au 1/80 et au 1/160.

Pour résumer « l'action empêchante » de notre filtrat sur ces deux germes, staphylocoque doré et colibacille, nous voyons que celle-ci est nette en ce qui concerne l'uti-

lisation du filtrat à l'état pur non dilué. Lorsque nous pratiquons des dilutions croissantes de ce filtrat en bouillon de même nature et de même pH que celui où ont poussé ces germes, nous voyons que son action diminue : elle diminue moins vite vis-à-vis du colibacille que vis-à-vis du staphylocoque, du moins dans notre cas particulier, ce qui paraît logique, puisque notre staphylocoque est isolé d'anthrax, tandis que notre colibacille est d'origine urinaire.

Enfin, au-delà de dilutions aux 2/5, c'est-à-dire au taux de 1/2,50, nous avons constaté que cette action était assez faible pour être considérée comme négligeable. Pour vérifier ces données, nous avons effectué d'autres expériences en partant d'une dilution commune des germes, dilution moyenne de 1/100 par exemple, que nous avons ensemencée dans des dilutions croissantes de filtrat, dilutions ne dépassant pas les limites de son activité, c'est-à-dire ne dépassant pas les 2/5 ou le taux de 1/2,50. Nous avons donc pratiqué une échelle de dilutions du filtrat partant de 1 et allant jusqu'à 1/2,50. Cette échelle est la suivante: (Filtrat pur = 1/1) : 1/1.

1/1,33 1/1,40 1/1,50 1/1,60 1/1,70 1/1,80 1/1,90
1/2 1/2,25 1/2,50

Nous avons ensemencé chacune de ces dilutions de filtrat à l'aide d'une dilution de staphylocoque puis de colibacille au 1/100, et nous avons ensemencé également un bouillon témoin à l'aide de la même dilution de ces germes. L'ensemencement fut pratiqué à l'aide du fil de platine.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Pour le staphylocoque :

Après quinze heures d'étuve, le bouillon témoin a poussé abondamment ; parmi les dilutions de filtrat, on ne note une pousse que pour les dilutions de 1/2, 1/2,25 et 1/2,50.

Après vingt-quatre heures d'étuve, la pousse apparaît pour les dilutions de 1/1,9 et 1/1,8.

Après quarante-huit heures d'étuve, pousse également pour 1/1,7.

Au-delà de ce temps, seule s'est montrée encore faiblement positive la pousse dans la dilution de 1/1,6, soit pour nous résumer en un tableau (Voir page 53).

Cela correspond bien aux résultats formulés dans les expériences précédentes.

Pour le colibacille :

Nous utilisons exactement la même technique, soit des dilutions de filtrat progressivement croissantes ensemencées par une dilution commune du 1/100 de culture de quarante-huit heures de colibacille.

Résultats obtenus :

Après quinze heures d'étuve, le bouillon témoin montre une pousse abondante ; parmi les dilutions de filtrat on ne note une pousse que dans les dilutions de 1/2,25 et 1/2,50.

Après vingt-quatre heures d'étuve, la pousse apparaît dans les dilutions 1/2 et très légère dans 1/1,9.

Après quarante-huit heures, rien de changé.

Au-delà de ce temps, on n'a non plus pu mettre en évidence aucune pousse dans les dilutions au-dessous de 1/1,9.

Ce qui nous donne le tableau suivant (Voir page 54).

Ce qui correspond bien également aux résultats obtenus dans les expériences précédentes, et montre aussi l'action plus importante de ce filtrat vis-à-vis du colibacille que vis-à-vis du staphylocoque.

Comme nous obtenons les mêmes résultats en procédant de cette façon, et que cette technique est beaucoup

## ACTION DU FILTRAT I SUR LE STAPHYLOCOQUE

| Heures d'étuve | DILUTIONS DU FILTRAT EN BOUILLON | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ensemencement | 1 | 1/1,33 | 1/1,50 | 1/1,60 | 1/1,70 | 1/1,80 | 1/1,90 | 1/2 | 1/2,25 | 1/2,50 | Témoin |
| 15 heures ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | ++ | +++ |
| 24 — ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | ++ | ++ | +++ |
| 48 — ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | ++ | ++ | +++ | +++ |
| 120 — ..... | 0 | 0 | 0 | + | ++ | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ |

## ACTION DU FILTRAT I SUR LE COLIBACILLE

| Heures d'étuve / ensemencement | DILUTIONS DU FILTRAT | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | pur | 1/1,33 | 1/1,50 | 1/1,60 | 1/1,70 | 1/1,80 | 1/1,90 | 1/2 | 1/2,25 | 1/2,50 | Témoin |
| 15 heures ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | ++ | +++ |
| 24 — ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | ++ | +++ |
| 48 — ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | ++ | +++ | +++ |
| 120 — ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | ++ | +++ | +++ | +++ |

plus rapide que la précédente, par la suite, nous avons opéré toujours ainsi, aussi bien pour étudier l'action de ce même filtrat sur les autres germes, que pour étudier l'action des autres filtrats.

III. Action sur l'enterocoque :

Nous avons utilisé la souche du laboratoire de médecine expérimentale, entérocoque T. Nous avons pensé que vraisemblablement notre filtrat devait avoir une action antagoniste vis-à-vis de ce germe, assez semblable à celle qu'il avait envers les deux précédents et de ce fait, nous avons utilisé les mêmes dilutions de ce filtrat. Nous avons ensemencé ces dilutions avec une culture de quarante-huit heures d'entérocoques ayant poussé sur bouillon pH 5,5, culture que nous avons préalablement diluée au 1/100. L'ensemencement fut fait à l'aide du fil de platine. Un bouillon témoin stérile de même pH (5,5) a, comme toujours, été ensemencé avec la même dilution du germe. Nous avons obtenu les résultats suivants :

Après quinze heures d'étuve, le bouillon-témoin montre une pousse abondante ; aucune pousse n'est vue dans les dilutions du filtrat.

Après vingt-quatre heures d'étuve, on note une pousse très faible dans les dilutions du filtrat à 1/2,50, 1/2,25 et 1/2.

Après quarante-huit heures d'étuve, on note une pousse également dans les dilutions du filtrat à 1/1,9 et 1/1,8.

Au-delà de ce temps, on n'a plus noté de pousse que dans la dilution du filtrat à 1/1,7. Au-dessous de ce taux, plus rien n'a poussé.

Ce qui peut se résumer dans le tableau suivant (Voir page 56).

Donc, nous voyons que vis-à-vis de l'entérocoque, le filtrat numéro I a sensiblement la même action antagoniste que vis-à-vis du colibacille. Action qui est à son maximum

## ACTION DU FILTRAT I SUR L'ENTEROCOQUE

| Heures d'étuve | DILUTIONS DU FILTRAT | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ensemencement | pure | 1/1,33 | 1/1,50 | 1/160 | 1/1,70 | 1/1,80 | 1/1,90 | 1/2 | 1/2,25 | 1/2,50 | Témoin |
| 15 heures ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | +++ |
| 24 — ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | +++ |
| 48 — ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | ++ | ++ | +++ |
| 96 — ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | ++ | +++ | +++ | +++ |

évidemment lorsque ce filtrat est à l'état pur, mais qui ne commence à décroître que lorsque le taux de dilution est de 1/1,8. Elle est encore nette au taux de 1/2,50 (c'est-à-dire au 2/5) puisque à ce taux, l'entérocoque ne pousse qu'en vingt-quatre heures, alors qu'il pousse en moins de quinze heures en bouillon témoin.

IV. Action sur le streptocoque :

Cette action sera étudiée dans un chapitre à part.

### *B. Pouvoir empêchant du filtrat II*

Nous avons pensé que ce filtrat aurait à peu près la même action antagoniste que le filtrat numéro I, sur les mêmes germes utilisés. C'est pourquoi, suivant toujours la même technique, nous avons procédé aux mêmes dilutions de ce filtrat en bouillon glucosé de pH 5,5, bouillon qui sert, répétons-le, de milieu de culture à tous nos germes. Puis, nous avons ensemencé ces dilutions de filtrat à l'aide d'une dilution au 1/100 d'une culture de quarante-huit heures de chacun des germes précédents.

Un bouillon témoin stérile, de pH 5,5 a été également ensemencé chaque fois. Or, nous avons eu la surprise de constater qu'avec ces dilutions du filtrat (qui allaient de 1 à 1/2,50) aucun germe ne poussait ; aussi bien staphylocoque que colibacille et entérocoque. Les filtrats dilués sont restés stériles après huit jours d'étuve, cependant que les bouillons témoins ensemencés par la même dilution des germes (1/100 d'une culture de quarante-huit heures de staphylocoque, colibacille et entérocoque) poussaient en moins de quinze heures. Donc, à ces taux de dilutions, le filtrat possédait une action antagoniste telle vis-à-vis de ces germes, que toute culture était empêchée. Nous avons dû par conséquent procéder à des dilutions plus élevées du filtrat. Comme nous ne savions pas quelles dilutions prendre pour titrer le filtrat d'emblée, de

façon exacte, nous avons d'abord utilisé une gamme de dilutions assez étendue, nous réservant d'utiliser ensuite une gamme plus serrée pour le titrer de façon précise. Les premières dilutions employées furent les suivantes : 1/2, 1/3, 1/4, 1/5, 1/10, 1/20, 1/30, 1/40, 1/50 et 1/100

Chacune de ces dilutions fut ensemencée par des cultures diluées au 1/100 de staphylocoque, puis de colibacille, enfin d'entérocoque. Nous avons obtenu les résultats suivants :

*I. Pour le staphylocoque :*

Après vingt-quatre heures d'étuve, la culture s'est montrée positive dans le filtrat dilué au 1/10 et dans les dilutions plus fortes.

Après quarante-huit heures d'étuve, elle s'est montrée positive à partir du filtrat dilué au 1/5.

Au-delà de ce temps, il n'y eut rien de changé. Donc, la limite de dilution du filtrat encore active contre le staphylocoque doit se trouver entre 1/5 et 1/10 environ.

*II. Pour le colibacille,* nous procédons de la même façon en employant la même échelle de dilutions et nous constatons que :

Après vingt-quatre heures d'étuve, la pousse est marquée à partir du tube de dilution du filtrat au 1/10 et dans les suivants.

Les jours suivants on ne note aucun changement. Donc la limite d'activité de la dilution du filtrat envers le colibacille doit se trouver également au dessous de 1/10.

*III. Pour l'entérocoque,* même technique. On obtient les résultats suivants :

Après vingt-quatre heures d'étude, on note une pousse nette dans les dilutions du filtrat au 1/20, et dans les dilutions plus fortes.

Après quarante-huit heures d'étuve, la pousse est notée également dans la dilution au 1/10.

Par la suite, rien de changé. Donc la limite d'activité de dilution du filtrat envers l'entérocoque doit se trouver entre 1/10 et 1/20.

Fort de ces renseignements, on a procédé alors à de nouvelles dilutions du filtrat qui nous ont permis cette fois de le titrer de façon précise.

I. Action sur le staphylocoque :

Nous avons utilisé les dilutions suivantes du filtrat en bouillon pH 5,5 : 1/2, 1/3, 1/4, 1/5, 1/6, 1/7, 1/8, 1/9, 1/10 que nous avons ensemencées par une dilution au 1/100 de culture de quarante-huit heures de staphylocoque. Nous avons observé les résultats suivants :

Après vingt-quatre heures d'étuve, pousse nette dans le bouillon témoin ; pousse également dans les dilutions du filtrat de 1/7 à 1/10.

Après quarante-huit heures d'étuve, on note aussi une pousse dans la dilution du filtrat au 1/6.

Au-delà de ce temps, on n'a plus noté aucune pousse.

Voir tableau-résumé page 60.

En conclusion, nous voyons que notre filtrat numéro II est encore actif à la dilution de 1/6 contre le staphylocoque, puisque celui-ci pousse en moins de quinze heures sur bouillon témoin, alors qu'il lui faut quarante-huit heures pour pousser dans le filtrat à cette dilution. De plus, au-dessous du taux de 1/6, il possède une action telle contre ce germe, qu'il empêche toute culture.

II. Action sur le colibacille :

Nous avons utilisé les mêmes dilutions de filtrat que nous avons ensemencées (ainsi que le bouillon témoin) par une dilution au 1/100 de culture de quarante-huit heures de colibacille. Résultats observés :

Après vingt heures d'étuve, pousse nette dans le bouillon témoin ; pousse également dans les dilutions du filtrat de 1/7 à 1/10.

## ACTION DU FILTRAT II SUR LE STAPHYLOCOQUE

| Heures d'étuve | DILUTIONS DU FILTRAT | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ensemencement | 1/2 | 1/3 | 1/4 | 1/5 | 1/6 | 1/7 | 1/8 | 1/9 | 1/10 | Témoin |
| 20 heures | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + + | +++ |
| 48 heures | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + + + | +++ |
| Au-delà. | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + + | + + | + + + | +++ |

Après quarante-huit heures d'étuve, la pousse est observée aussi dans la dilution de 1/6.

Par la suite, plus aucun tube n'a poussé.

Voir tableau page 62.

Donc ce filtrat vis-à-vis du colibacille a sensiblement la même action que vis-à-vis du staphylocoque. Il est encore actif au 1/6, mais surtout à partir du 1/5, il empêche la culture de colibacille de se développer.

III. Action sur l'enterocoque :

Nous avons utilisé des dilutions de filtrat allant de 1/2 à 1/20, et nous les avons ensemencées par une dilution au 1/100 d'une culture de quarante-huit heures d'entérocoque. Les résultats observés ont été semblables aux deux précédents, et nous n'avons pas trouvé d'action plus nette contre ce germe que contre les autres, ainsi que l'expérimentation précédente aurait pu nous le faire prévoir. Résultats observés :

Après vingt heures d'étuve, pousse nette dans le bouillon témoin ; pousse dans les dilutions du filtrat à partir de 1/9 et au-dessus.

Après quarante-huit heures d'étuve, pousse également dans les tubes de dilution au 1/7 et 1/8.

Au-delà de ces temps, les dilutions au 1/6 puis au 1/5 ont poussé également (Voir tableau page 63).

On constate donc sensiblement la même action, mais légèrement plus forte dans les premières heures, puisque le filtrat dilué au 1/8 empêche encore la culture d'entérocoque de se développer au bout de vingt heures d'étuve. Néanmoins, au-delà de quarante-huit heures, cette action est la même que vis-à-vis des autres germes, c'est-à-dire que le filtrat possède un pouvoir empêchant très net à partir du taux de 1/5, puisqu'il empêche à ce taux, et au-dessous évidemment, tout développement de la culture d'entérocoque.

## ACTION DU FILTRAT II SUR LE COLIBACILLE

| Heures d'étuve | DILUTIONS DU FILTRAT | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1/2 | 1/3 | 1/4 | 1/5 | 1/6 | 1/7 | 1/8 | 1/9 | 1/10 | Témoin |
| 20 heures | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | ++ | +++ |
| 48 heures | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | ++ | +++ |
| Au-delà. | 0 | 0 | 0 | 0 | + | ++ | ++ | ++ | +++ | +++ |

## ACTION DU FILTRAT II SUR L'ENTEROCOQUE

| Heures d'étuve | DILUTIONS DU FILTRAT | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1/2 | 1/3 | 1/4 | 1/5 | 1/6 | 1/7 | 1/8 | 1/9 | 1/10 | 1/12 | 1/15 | 1/20 | Témoin |
| 20 heures ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | ++ | +++ | +++ | +++ |
| 48 — ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | ++ | +++ | +++ | +++ |
| Au delà ..... | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | ++ | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ |

Pour nous résumer, nous voyons que ce filtrat numéro II est nettement plus actif que le filtrat numéro I ; alors que la limite de dilution d'activité oscillait pour celui-ci aux environs de 1/2, pour le filtrat numéro II, elle oscille aux environs de 1/5, et cela vis-à-vis des trois germes étudiés : staphylocoque, colibacille et entérocoque.

### *C. Pouvoir empêchant du filtrat IV*

Nous avons signalé (deuxième chapitre : troisième partie : filtration des souches : page ) que le repiquage de la souche IV avant sa filtration était resté négatif, ce qui prouvait que la souche s'était épuisée. Ici, nous sommes donc en présence, non pas d'un filtrat, mais d'un lysat filtrat. Nous avons voulu titrer ce lysat filtrat par les méthodes employées pour les filtrats I et II.

#### I. — *Action sur le staphylocoque*

Nous sommes partis d'une dilution au 1/100 d'une culture de quarante-huit heures que nous avons ensemencée dans des dilutions croissantes de filtrat lysat. Ces dilutions étaient les suivantes :
filtrat pur, filtrat dilué au 1/1,33, aux 1/1,5, 1/1,7, 1/1,8, 1/2, 1/2,25, 1/2,50, 1/2,75, 1/3.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Après vingt-quatre heures d'étuve, pousse abondante dans le bouillon témoin ; pousse nette à partir des dilutions du filtrat au-dessus de 1/1,33.

Après quarante-huit heures d'étuve, pousse dans la dilution de 1/1,33, mais également dans le filtrat pur.

Voir tableau-résumé page 65.

Donc le filtrat lysat est fort peu actif contre le staphylocoque dont il retarde la pousse pendant vingt heures au taux de 1/1,33 et quarante-huit heures à l'état pur. Mais

## ACTION DU FILTRAT IV SUR LE STAPHYLOCOQUE

| Heures d'étuve | DILUTIONS DU FILTRAT | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | pure | 1/1,33 | 1/1,50 | 1/1,7 | 1/1,8 | 1/2 | 1/2,25 | 1/2,50 | 1/2,75 | 1/3 | Témoin |
| 20 heures ..... | 0 | 0 | + | + | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| 48 — ..... | 0 | + | + | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| 72 — ..... | + | + | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |



MOLLARET 5

au bout de ce temps, le filtrat n'a plus aucune action, même à l'état pur.

*II. Action sur le colibacille*

Elle n'est pas plus brillante. Nous procédons de la même façon en utilisant les mêmes dilutions et nous constatons qu'au bout de vingt-quatre heures d'étuve, ce germe pousse dans le filtrat à l'état pur, et à plus fortes raisons dans le filtrat dilué. Nous concluons que l'action sur le colibacille est pratiquement nulle.

*III. Action sur l'entérocoque*

Mêmes résultats. Au bout de vingt-quatre heures d'étuve, ce germe avait poussé dans le filtrat pur et dans le filtrat dilué. Donc ce filtrat lysat n'a aucune action non plus sur l'entérocoque.

En résumé, si nous considérons comme nulle la faible action enregistrée vis-à-vis du staphylocoque, nous voyons que ce filtrat numéro IV n'a aucune action ni sur le staphylocoque, ni sur le colibacille, ni sur l'entérocoque. Donc l'action d'un lysat filtrat de bacilles de Döderlein semblerait beaucoup moins marquée que celle du filtrat. Néanmoins, il faut tenir compte également dans ce résultat, du fait que cette souche IV avait une vitalité nettement moins accusée que les autres souches : bacilles moins abondants, formes courtes nombreuses, se colorant moins bien et surtout ayant une action biochimique plus effacée.

### *D. Pouvoir empêchant du filtrat V*

La même technique a été employée ici aussi. Nous avons utilisé des dilutions du filtrat allant du filtrat pur au filtrat dilué au 1/3, et nous avons ensemencé ces dilutions par une dilution au 1/100 d'une culture de quarante-huit

heures de staphylocoque, puis de colibacille, et enfin d'entérocoque.

*I. Action sur le staphylocoque*

Après vingt heures d'étuve, on note une pousse abondante dans le bouillon témoin ; on note aussi une pousse nette dans les dilutions du filtrat à partir de 1/1,7 jusqu'à 1/3.

Après quarante-huit heures d'étuve, on note une pousse également dans les dilutions de 1/1,5 et 1/1,3. Ensuite, rien ne changera : le staphylocoque ne pousse pas dans le filtrat pur.

Donc le filtrat V est peu actif contre le staphylocoque dont il retarde la pousse seulement de quelques heures au taux de 1/1,50 (2/3). Néanmoins le staphylocoque ne pousse pas dans le filtrat pur. Voir tableau page 68.

*II. Action sur le colibacille*

Après vingt heures d'étuve, on note une pousse abondante dans le bouillon témoin ; et une pousse nette dans les dilutions du filtrat à partir de 1/1,8 et au-dessus.

Après quarante-huit heures d'étuve, pousse nette à partir de la dilution à 1/1,50.

Au-delà de ce temps, rien ne poussera plus : les tubes contenant le filtrat pur et le filtrat dilué à 1/1,33 (3/4) resteront stériles.

Donc ce filtrat est également peu actif contre le colibacille : il retarde de quelques heures le développement de sa culture, au taux de 1/1,7 et n'empêche celle-ci de se développer que si elle est ensemencée dans le filtrat pur ou dilué aux 3/4 ou au taux de 1/1,33.

Voir tableau-résumé page 69.

*III. Action sur l'entérocoque*

Après vingt heures d'étuve, on note une pousse abondante dans le bouillon témoin ; une pousse nette dans les dilutions du filtrat à partir de 1/1,8.

## ACTION DU FILTRAT V SUR LE STAPHYLOCOQUE

| Heures d'étuve | DILUTIONS DU FILTRAT | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | pure | 1/1,33 | 1/1,50 | 1/1,7 | 1/1,8 | 1/2 | 1/2,25 | 1/2,50 | 1/2,75 | 1/3 | Témoin |
| 20 heures | 0 | 0 | 0 | + | + | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| 48 — | 0 | + | + | + | ++ | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| Au delà | 0 | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |

## ACTION DU FILTRAT V SUR LE COLIBACILLE

| Heures d'étuve | DILUTIONS DU FILTRAT | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | pure | 1/1,33 | 1/1,50 | 1/1,7 | 1/1,8 | 1/2 | 1/2,25 | 1/2,50 | 1/3 | Témoin |
| 20 heures ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | + | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| 48 — ..... ... | 0 | 0 | + | + | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| Au delà ..... | 0 | 0 | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |

Après quarante-huit heures d'étuve : pousse nette à partir de la dilution à 1/1,50.

Puis rien ne poussera plus : les tubes contenant le filtrat pur et le filtrat dilué aux 3/4 ou à 1/1,33 resteront stériles.

Ce filtrat est aussi peu actif contre l'entérocoque dont il retarde le développement de la culture de quelques heures au taux de 1/1,8, tandis qu'il l'empêche complètement de pousser, au taux de 1/1,33 ou pur.

Voir tableau-résumé page 71.

En résumé, nous voyons que cette action du filtrat V est assez faible : elle est plus marquée que celle du lysat filtrat, mais nettement inférieure à celle des filtrats I et II. En effet, si elle retarde de quelques heures le développement de la culture de colibacille et d'entérocoque au taux de 1/1,8 (voisin de 1/2 par conséquent) et la culture de staphylocoque à un taux de 1/1,50, cette action est très éphémère et le filtrat à l'état pur contre le staphylocoque, ou dilué au 1/1,33 contre colibacilles et entérocoques est nécessaire pour avoir une action empêchante totale. Donc le filtrat V contient peu de substance active. Il semble intéressant de rappeler ici que ce filtrat fut obtenu lui aussi (comme le numéro IV) à l'aide d'une souche de bacilles à formes courtes, alors que le filtrat I et le filtrat II provenaient de souches de bacilles à formes longues.

Or, comme nous l'avons dit, nous avons procédé de façon absolument identique dans toutes nos manipulations pour chacune de nos souches et pour chacun de nos filtrats : en particulier l'isolement, l'identification, la filtration ont été les mêmes pour chaque souche ; de même leur séjour d'étuve a été de dix jours pour chacune.

Si donc nous obtenons des résultats différents dans l'action antagoniste de ces filtrats, cela doit provenir de la différence d'activité des germes : germes à vitalité plus forte, à développement plus rapide et surtout à activité biologique plus marquée.

## ACTION DU FILTRAT V SUR L'ENTEROCOQUE

| Heures d'étuve | DILUTIONS DU FILTRAT | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | pure | 1/1,33 | 1/1,50 | 1/1,7 | 1/1,8 | 1/2 | 1/2,25 | 1/2,50 | 1/3 | Témoin |
| 20 heures ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | ++ | +++ | +++ | +++ |
| 40 — ..... | 0 | 0 | + | ++ | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| Au delà ..... | 0 | 0 | + | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |

Nous savons qu'il existe de nombreuses races de bacilles de Döderlein, puisque certains auteurs pensent même qu'il s'agit d'autant de bacilles différents faisant partie d'une même famille : il est donc très possible que ces différentes races de bacilles aient une action biologique plus ou moins marquée ; et en particulier les expériences précédentes nous montrent que l'activité biologique du bacille de Döderlein semble plus forte lorsque la taille de celui-ci est plus grande : les bacilles à formes longues donnent des filtrats plus actifs (I et II) que les bacilles à formes courtes (filtrat V).

Il est possible également que ces bacilles soient spécialisés suivant leur race, les uns plus spécialement dans le pouvoir d'acidifier le milieu par exemple, tandis que le rôle des autres serait surtout de secréter des « substances antagonistes » vis-à-vis des hôtes pathogènes du vagin.

De même, on peut concevoir facilement, qu'un bacille de Döderlein qui a déjà lutté contre un staphylocoque ou un colibacille, soit mieux armé par la suite pour se défendre contre ces germes, qu'un bacille qui jusqu'alors, n'avait eu qu'un rôle tout à fait banal de saprophyte.

### *E. Action empêchante des filtrats sur le streptocoque*

Nous avons réservé pour la fin de ce chapitre l'étude du pouvoir empêchant de nos quatre filtrats vis-à-vis du streptocoque, car nos conclusions seront moins nettes pour ce germe. Le streptocoque est, en effet, extrêmement gêné pour pousser dans des milieux de cultures de pH 5,5, milieu dont s'accommodaient très bien, au contraire, on l'a vu, staphylocoque, colibacille et entérocoque.

Le pH optimum pour le streptocoque est aux environs de 7,5. Après de nombreux essais néanmoins, et après avoir changé plusieurs fois de souche, nous sommes parvenus à obtenir un streptocoque (streptocoque D..., récem-

ment isolé de liquide pleural) capable de cultiver en milieu de pH 5,5, et que nous avons pu repiquer régulièrement.

Nous avons donc expérimenté une nouvelle fois l'action de nos filtrats sur ce streptocoque : nous avons utilisé d'abord une culture du germe au 1/100, comme nous l'avons toujours fait pour le staphylocoque, le colibacille et l'entérocoque ; puis, devant les résultats négatifs de l'ensemencement de cette culture, aussi bien dans nos filtrats dilués que dans les bouillons témoins, nous avons utilisé une culture diluée au 1/10 : les résultats ont été également négatifs. L'ensemencement fut alors pratiqué avec la culture pure de streptocoques, non diluée : le bouillon témoin pousse toujours, du moins avec cette souche habituée au pH 5,5, mais jamais nous n'avons pu faire cultiver ce germe dans nos filtrats même dilués au 1/10 et au-delà. Ceci ne nous a pas permis de conclure à une action empêchante totale des filtrats de bacilles de Döderlein vis-à-vis du streptocoque : en effet, en plus de l'action de l'acidité du milieu qui a sans doute déjà diminué la vitalité de ce germe, nous sommes obligé dans ces expériences de dilutions et de titrage d'opérer sur de petites quantités pour économiser notre filtrat. Il est donc possible que dans un milieu qui déjà ne lui est pas favorable par son acidité, le streptocoque se refuse à pousser lorsque en outre il n'y trouve pas la quantité nécessaire d'éléments nutritifs à son développement ; et ceci en dehors de toute action antagoniste, toujours possible, des filtrats.

En résumé, la faible vitalité du streptocoque dans les conditions de culture où nous étions obligés d'opérer pour pouvoir observer l'action seule des filtrats sur ce germe, ne nous a pas permis de conclure de façon positive.

Deuxieme partie

## ETUDE DU POUVOIR STERILISANT

Rappelons que le pouvoir stérilisant d'une substance est la propriété qu'elle possède de lyser les germes contenus dans une culture jeune, bien développée, lorsqu'elle est ajoutée à cette culture.

*Technique générale :* Nous procédons donc cette fois de façon différente. Nous utiliserons toujours des cultures de quarante-huit heures des germes précédents ayant poussé en milieu de pH 5,5, et nous ajouterons à une quantité déterminée de cette culture, la même quantité de filtrat. Nous utiliserons d'abord la culture pure, puis la culture diluée au 1/10, et enfin la culture diluée au 1/100. Nous étudierons l'action stérilisante de chaque filtrat sur les mêmes germes que précédemment, c'est-à-dire staphylocoque, colibacille, entérocoque et streptocoque. Nous commencerons par l'étude du filtrat qui possédait l'action empêchante la plus nette, c'est-à-dire le filtrat II.

### *A. Pouvoir stérilisant du filtrat numéro II*

#### *I. Action sur le staphylocoque*

Nous utilisons une culture de quarante-huit heures en bouillon de pH 5,5, dont nous faisons une dilution au 1/10 puis au 1/100.

Puis nous mélangeons chacune de ces trois dilutions de culture (pure, au 1/10 et 1/100) avec une partie égale de filtrat. Nous observons les résultats les jours suivants.

*La culture de staphylocoque non diluée,* après vingt-quatre heures d'étuve, ne semble pas avoir été lysée par le filtrat, et le trouble observé est uniforme dans le tube. L'examen microscopique nous montre du staphylocoque ayant un aspect normal. On pratique néanmoins un repiquage en bouillon. Le lendemain, ce repiquage avait poussé normalement, tandis que le mélange du filtrat et de la culture de staphylocoque présentait le même aspect.

Donc le filtrat ne semble pas avoir d'action lytique, à parties égales, sur une culture pure de quarante-huit heures, bien développée, de staphylocoque doré.

*La culture de staphylocoque diluée au* 1/10 : après vingt-quatre heures d'étuve de l'action du filtrat, le tube ne présente plus qu'un trouble très léger. L'examen microscopique montre de rares staphylocoques. On pratique un repiquage en bouillon et le lendemain on constate que le staphylocoque a poussé, mais faiblement. L'examen microscopique montre des staphylocoques typiques. Donc le filtrat, après vingt-quatre heures d'action à l'étuve, ne semble pas avoir d'action lytique nette sur une culture bien développée de quarante-huit heures de staphylocoques et diluée au 1/10.

*La culture de staphylocoque diluée au* 1/100 *:* après vingt-quatre heures d'étuve de l'action du filtrat sur cette culture, le tube présente macroscopiquement un aspect parfaitement limpide.

Un examen microscopique montre seulement des débris de germes plus ou moins nets. Les staphylocoques semblent donc avoir été lysés. On pratique néanmoins un repiquage en bouillon et après plusieurs jours d'étuve, on constate que ce repiquage n'a toujours pas poussé. De plus, le mélange de la culture au 1/100 et du filtrat à quantités égales reste également stérile après plusieurs jours d'étuve.

Donc le filtrat II possède une action lytique nette, indiscutable, sur le staphylocoque doré, à condition d'employer parties égales de culture et de filtrat, et une dilution de cette culture au 1/100.

*II. Action du filtrat. II sur le colibacille*

Nous employons la même technique que pour le staphylocoque : c'est-à-dire des cultures de colibacilles de quarante-huit heures, pure, diluée au 1/10 et diluée au 1/100, mélangées à parties égales avec le filtrat. On a observé les mêmes résultats que pour le staphylocoque : une lyse nette, contrôlée au microscope et par repiquage, s'est effectuée en vingt-quatre heures d'étuve, sur la culture de colibacille diluée au 1/100. La culture diluée au 1/10 et la culture pure n'ont pas été lysées.

*III. Action du filtrat II sur l'entérocoque*

Nous obtenons encore cette fois le même résultat, la culture diluée au 1/100 de ce germe est lysée par le filtrat après vingt-quatre heures d'étuve. La culture au 1/10 et la culture pure ne sont pas attaquées.

*IV. Action du filtrat II sur le streptocoque*

Elle sera étudiée à part.

### *B. Pouvoir stérilisant du filtrat numéro I*

Même technique que pour le filtrat II. Nous avons obtenu des résultats en tous points comparables à ceux donnés par le filtrat précédent, à savoir : le filtrat a une action lytique nette en vingt-quatre heures sur le staphylocoque, le colibacille et l'entérocoque, à condition d'utiliser des cultures de ces germes diluées au 1/100. Il n'a pas d'action sur les cultures diluées au 1/10 et non plus évidemment sur les cultures pures.

### *C. Pouvoir stérilisant du filtrat numéro V*

Même technique employée que pour les deux précédents et sur les trois germes habituels : staphylocoque doré, colibacille, entérocoque.

— *Le staphylocoque* ne semble pas avoir été gêné par ce filtrat : en effet les trois tubes, culture pure, diluée au 1/10 et au 1/100 montrent un trouble net après vingt-quatre heures d'étuve, malgré l'addition de parties égales de filtrat. Le repiquage vint confirmer notre opinion en nous montrant une culture abondante en 24 heures d'étuve pour chacune de ces dilutions.

— *Sur le colibacille* ce filtrat ne possède pas non plus d'action bien nette : les cultures, après addition de filtrat et vingt-quatre heures d'étuve montrent un trouble apparent, toutefois moins net que dans le cas précédent. Néanmoins, les repiquages pratiqués à ce moment nous ont montré le lendemain que ces germes avaient poussé, quelle que soit la dilution de la culture.

— *Sur l'entérocoque,* l'action est encore un peu plus marquée, mais demeure faible : le filtrat ne possède pas d'action sur la culture pure ni sur celle diluée au 1/10 qui montrent un trouble net après addition de celui-ci, et vingt-quatre heures d'étuve, et dont les repiquages en bouillon poussent abondamment en vingt-quatre heures. Mais la culture diluée au 1/100, après addition du filtrat et vingt-quatre heures d'étuve, ne présente pas de trouble net ; un repiquage est effectué et montre le lendemain une pousse du germe, mais très peu intense, le bouillon de culture étant à peine troublé.

En résumé, nous ne retiendrons dans l'action stérilisante du filtrat V qu'un pouvoir assez faible vis-à-vis de l'entérocoque dont il empêche le développement normal d'une culture diluée au 1/100. Ce filtrat n'a pas d'action stérilisante sur le colibacille ni sur le staphylocoque.

### *D. Pouvoir stérilisant du lysat-filtrat* (filtrat IV)

Nous avons procédé de la même manière et nous n'avons obtenu cette fois aucune action stérilisante sur aucune des cultures des trois germes précédents. Les cultures de staphylocoque, colibacille et entérocoque, pures,

diluées au 1/10 et au 1/100 ne sont pas gênées dans leur développement par l'adjonction de parties égales de filtrat-lysat.

Pour résumer cette action bactériolytique de nos filtrats, sur le staphylocoque, le colibacille et l'entérocoque, nous voyons que, en ce qui concerne les filtrats I et II, cette action est totale sur les cultures de ces germes diluées au 1/100. Elle est nulle pour le filtrat V vis-à-vis du staphylocoque et du colibacille, mais conserve un certain degré vis-à-vis d'une culture d'entérocoque diluée au 1/100. Enfin, le lysat filtrat ne semble pas avoir de pouvoir bactériolytique sur ces germes.

### *E. Action stérilisante des filtrats sur le streptocoque*

Même technique générale : nous employons la souche de streptocoque qui cultive bien en pH 5,5. Nous utilisons une culture de quarante-huit heures ayant poussé abondamment et nous effectuons une dilution au 1/10 et une dilution au 1/100. Puis nous mélangeons à parties égales chacune de ces dilutions avec chacun de nos filtrats. Nous avons ensemencé également des bouillons témoins de pH 5,5 avec ces trois dilutions de streptocoques. Ces bouillons ont poussé en vingt-quatre heures d'étuve en montrant l'aspect typique des cultures en bouillon du streptocoque. Donc le pH n'a pas gêné leur développement et d'autre part, les dilutions n'étaient pas trop faibles (1/10 et 1/100) pour les empêcher de se développer après repiquages.

L'observation des cultures additionnées de filtrat nous montra d'autre part :

— *Pour le filtrat I* : Après vingt-quatre heures d'étuve on ne voit aucun trouble dans les tubes des cultures au 1/10 et au 1/100 qui gardent l'aspect limpide et transparent de bouillons stériles. Au contraire le tube contenant

la culture pure montre un trouble net. On pratique alors un repiquage en bouillon pH 7,5 cette fois, pour permettre au streptocoque de se trouver dans les meilleures conditions possibles de développement : après vingt-quatre heures d'étuve, on constate que aucun repiquage n'a poussé. Il en est de même après quarante-huit heures et les jours suivants, même pour le repiquage effectué à partir de la culture pure de streptocoque qui semblait avoir poussé après l'adjonction du filtrat. Néanmoins, nous avons fait un deuxième repiquage des cultures additionnées de filtrat, mais après quarante-huit heures d'étuve, ce repiquage est resté sans succès comme le précédent.

Avant de conclure, nous énoncerons les résultats obtenus avec les filtrats suivants :

— *Pour le filtrat II :* la même technique pratiquée nous donne exactement les mêmes résultats.

— *Pour le filtrat V :* même technique, mais dans ce cas les repiquages en pH 7,5, effectués avec les cultures pures et au 1/10 de streptocoques, additionnées de filtrat, après vingt-quatre heures d'étuve, ont montré le lendemain une pousse abondante de streptocoques.

Le repiquage effectué avec les cultures au 1/100 additionnées de filtrat, n'a pas poussé.

Un deuxième repiquage en pH 7,5, en partant de ces cultures additionnées de filtrat, mais après quarante-huit heures d'étuve, est resté cette fois négatif.

— *Pour le filtrat n° IV ou filtrat lysat :* toujours même technique. Les résultats sont cette fois comparables à ceux obtenus avec le filtrat V : les repiquages des cultures additionnées de filtrat, après vingt-quatre heures d'étuve, montrent le lendemain, une pousse abondante pour la dilution au 1/10 et pour la culture pure, une pousse nulle pour la culture au 1/100.

Un second repiquage effectué après quarante-huit heures d'étuve à l'aide de ces mêmes cultures additionnées

de filtrat, est resté négatif sauf pour la culture pure de streptocoque qui a montré une pousse nette en vingt-quatre heures.

Que pouvons-nous conclure de ces résultats ?

— Nous voyons tout d'abord que les tubes témoins ensemencés poussent.

— D'autre part, l'action des filtrats I et II semble stériliser définitivement les cultures de streptocoques pures, diluées au 1/10 et diluées au 1/100, puisque les repiquages pratiqués à l'aide de ces milieux après vingt-quatre, puis quarante-huit heures d'étuve, restent négatifs.

— Au contraire, l'action du filtrat V et du lysat filtrat ne se montre pas capable de stériliser la culture de streptocoque pure, ni même diluée au 1/10 : en effet, les repiquages pratiqués à l'aide de ces milieux après vingt-quatre heures d'étuve sont positifs ; par contre, le repiquage est négatif pour la dilution de la culture au 1/100 : celle-ci semble donc être stérilisée par l'action du filtrat V et du lysat filtrat. De plus, un repiquage pratiqué après quarante-huit heures de leur action, se montre cette fois négatif : ce qui semblerait prouver que l'action plus faible de ces deux derniers filtrats vis-à-vis des cultures de streptocoque, se manifeste cependant au bout d'un temps d'action plus long.

Donc, nous constatons ici aussi, vis-à-vis du streptocoque, la même différence d'action de nos filtrats observée précédemment vis-à-vis du staphylocoque, du colibacille et de l'entérocoque.

C'est cette différence d'action qui nous permet de penser que nos filtrats ont également une action stérilisante sur le streptocoque : en effet, si cette action était due seulement à l'acidité du milieu, elle serait uniforme dans chacune de nos expériences, puisque nos filtrats possèdent le même pH.

# CONCLUSIONS GENERALES

De cet ensemble d'expériences, nous pouvons tirer les considérations générales suivantes :

1° Au cours des nombreuses filtrations effectuées, nous n'avons jamais pu mettre en évidence l'existence de formes filtrantes du bacille de Döderlein.

2° L'acidité du milieu dans lequel il pousse, si souvent invoquée par les auteurs pour expliquer l'antagonisme du bacille de Döderlein vis-à-vis des autres germes, n'est pas une explication suffisante, tout au moins en ce qui concerne l'antagonisme vis-à-vis du staphylocoque, du colibacille et de l'entérocoque qui poussent dans un milieu de pH 5,5. Nous avons en effet repiqué ces différents germes plus de cent fois chacun dans un tel milieu, sans jamais observer une diminution de la culture. Cette acidité du milieu cependant agit beaucoup plus sur le streptocoque que l'on cultive difficilement en milieu de pH 5,5.

3° De l'étude de trois filtrats et d'un lysat filtrat de bacilles de Döderlein, il ressort que l'action du filtrat varie avec la souche des bacilles, ce qui semble normal, étant donné la grande diversité des types bacillaires décrits et les conditions si différentes d'hospitalité des vagins pour ce germe. De plus, il nous a été permis de constater que les formes bacillaires longues nous permettaient d'obtenir des filtrats plus actifs (I et II) que les formes bacillaires courtes (IV et V). L'action du filtrat-lysat semble bien moins nette que celle du filtrat.

4° Le filtrat de bacilles de Döderlein possède une action bactériostatique indiscutable sur les germes suivants : staphylocoque, colibacille et entérocoque.

Les résultats de notre expérimentation nous ont montré que cette action bactériostatique était encore nette vis-à-vis de ces germes *en diluant nos filtrats :*

Au taux de 1/2 pour le filtrat I
Au taux de 1/5 pour le filtrat II.
Au taux de 1/1,33 (3/4) pour le filtrat V.

L'action bactériostatique au contraire semble pratiquement nulle pour le filtrat lysat.

Vis-à-vis du streptocoque, cette action bactériostatique est certainement encore plus forte, mais elle est difficile à mettre en évidenc à cause de la sensibilité de ce germe à l'acidité du milieu, de sorte que nous ne pouvons conclure nettement.

5° Le filtrat de bacilles de Döderlein possède également une action bactériolytique nette sur le staphylocoque, le colibacille et l'entérocoque, à condition toutefois d'utiliser des dilutions de cultures au 1/100 : en effet, ces cultures, après avoir été traitées pendant vingt-quatre heures à l'étuve par une quantité égale de filtrat, ne peuvent plus être repiquées. Nous jugerons cette action particulièrement intéressante, si l'on considère que des cultures des germes précédents, diluées au 1/1.000 et même souvent bien au-delà, sont toujours d'habitude repiquées très facilement.

Le filtrat lysat par contre, ne semble pas avoir d'action bactériolytique sur ces germes.

Vis-à-vis du streptocoque, le filtrat semble encore plus actif : en effet, il semble capable de stériliser une culture de ce germe même non diluée. Ici nos conclusions seront plus formelles qu'au sujet du pouvoir bactériostatique : en effet, nous avons utilisé un streptocoque poussant facilement en milieu acide de pH 5,5, et après l'avoir sou-

mis pendant vingt-quatre heures d'étuve à l'action du filtrat, nous l'avons repiqué en pH 7,5, pour lui fournir les meilleures conditions de développement ; or ce germe n'a pu être repiqué ni par les cultures diluées, ni même par les cultures pures après avoir subi l'action de nos deux filtrats les plus actifs (F I et F II).

Par contre, soumis pendant vingt-quatre heures à l'action d'un filtrat moins actif (F V), la culture pure et la culture diluée au 1/10 ont pu repousser après requipage. Mais si ce repiquage est pratiqué seulement au bout de quarante-huit heures, il reste stérile. Donc le filtrat de cultures de bacilles de Döderlein a une action bactériolytique nette sur les cultures de streptocoques qu'il semble lyser en vingt-quatre heures lorsque ce filtrat provient des formes longues de ce germe, en quarante-huit heures lorsqu'il provient des formes courtes.

En résumé, l'action bactériostatique du bacille de Döderlein a été étudiée expérimentalement par de nombreux auteurs et attribuée par eux, à la production d'acide lactique par ce bacille qui acidifie ainsi le milieu dans lequel il pousse. Cette explication nous semble insuffisante, puisque divers germes, dont le staphylocoque, le colibacille, et l'entérocoque poussent facilement en un milieu de pH 5,5 aussi bien in vitro, comme nous l'avons vu, que in vivo (vagins à pH acide et dans lesquels on rencontre pourtant bien souvent du colibacille, de l'entérocoque, et parfois même du streptocoque ; également urines acides où sont retrouvés parfois ces mêmes germes...). Nous croyons pouvoir affirmer que, en plus de son action antagoniste indirecte sur les différents germes, due à son pouvoir lactacidogène, le bacille de Döderlein possède une action directe due à ses sécrétions : action d'une part bactériostatique sur le staphylocoque, le colibacille, l'entérocoque, et sans doute aussi sur le streptocoque (bien que celle-ci soit plus difficile à prouver) ; action d'autre part bactériolytique sur des cultures bien développées mais diluées, de ces quatre germes.

Sans vouloir pour cela le considérer comme une des vedettes futures de l'antibiotisme, nous pensons que le filtrat de cultures de bacilles de Döderlein, de par ses effets incontestables, mérite d'être pris en considération.

Malgré nos expériences nombreuses, que nous avons voulu aussi précises que possible, nous ne prétendons pas assimiler absolument l'action antagoniste obtenue in vitro, avec l'action in vivo dont ce germe est capable. Dans l'organe où il végète naturellement, de nombreuses influences physiologiques et anatomiques entre autres, peuvent sans doute exacerber son action. Cela nous permet d'envisager les possibilités d'une action thérapeutique du filtrat. Mais il reste certain que nos expériences permettent une interprétation nouvelle du phénomène biochimique encore bien mal élucidé qu'est l'autopurification vaginale.

---

## SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
*Le Doyen,*
R. DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Bordeaux, le 11 avril 1947.
*Le Recteur,*
A. MARCHAUD

# BIBLIOGRAPHIE


Bajonski. — Bacille vaginal (*Ginekol. Polska,* avril-mai 1926).

Brown et Rudowitz. — Döderlein bacillus. Cultura and Serologie Studens. (*American Journal Obst. and Gynec.,* mai 1934, XXVII, p. 705 à 708).

Carter et Jones. — Et. de la flore vag. chez la femme norm. (*South. Med. J.,* mars 1937).

Chappaz. — Hormones sexuelles et biologie du vagin. (*Prix Tarnier,* 1945).

Chatinière. — Contribution à l'étude des micro-organismes du canal génital de la femme (*Thèse, Paris,* 1895).

Cruickshank. — Dod. vag. Bacil. Contrib. to stud. of lactobacilli. (*J. Hyg.,* XXXI, p. 375 à 381).

Döderlein. — Das Sheidensekret une seine Bedeutung für das Puerperalfieber. (*Leipzig,* 1892(.

Halle. — Recherche sur la bactériologie du canal génital de la femme. (*Thèse Paris,* 1898).

Hardouin. — Etude sur la microbiologie du vagin. (*Paris Médical,* 1929).

Hochloff. — Examen bioch. de la secret. cerv. (*Zentr. f. Gyn.,* n° 29, 16 juillet 1932.

Jöten. — Vergleiche zwischen dem vaginal Bacillus Döderlein's und dem B. Acidophilus der Saüglingdarmes. (*Arch. f. Ayg., Berlin,* 1922).

Krönig et Menge. — Bakteriologie des weiblichen Genitalkanales. (*Leipzig,* 1897).

LASH et KAPLAN. — A study of Döderlein's vaginal bacillus. (*J. Inf. Dis.*, 1926, XXXVIII, p. 333).

LAVRIL. — Physiologie et microbiologie vaginale. Le bacille de Döderlein. (*Rev. fr. de gyn. et d'obst.*, janv. 1936).

LŒSER. — Le microb. latent. du vagin. (*Zentr. f. gyn.*, 1920, numéros 2 et 44).

MARCHALL. — Der Döderlein's Bacillus vaginalis als Endokarditiserreger (*Zbl. f. Bakt.*, 1929).

MARGULIES. — Flore vaginale normale. (*Thèse Paris*, 1939).

MAUNU AF HEURLIN. — Bath. Untersuch des Keimagehalt. im Genitalkan. der Fiebernd. (*Woch. Heleingsors*, 1910).

MENGE. — Versamml. d. Deutsch. (*Gesell. f. gyn., Breslau*, 1893).

— Ueber Flora des gesund. u. krank. weibl. Genitalskan. (*Zentr. f. gyn.*, 1895, p. 796).

MŒHLER et BROWN. — Döderlein's bacillus in the treatment of vaginitis. (*Am. J. of Obst. and Gyn.*).

MOUREAU et VŒLCKEL. — Action du filtrat de culture du Bacille de Döderlein sur des cultures de staphylocoque doré, entérocoque et colibacille. (*C.R. Soc. Biologie*, n° 15 et 16. Tome CXL. *Bordeaux*, 13-II-46).

PEROZZI. — La flore du canal génital de l'Etat puerpéral. (*Eliv. ital. di ginecc.*, vol. 1, fasc. 5, juillet 1923).

ROTHER. — Der B. vaginæ Döderlein und der Abbau des Glykogenes im Genitaltraktuss. (*Zbl. f. Gyn.*, XLIX, p. 1357 à 1360, 1925).

SAUGRAIN. — Contribution à l'étude de la flore vaginale normale et du bacille de Döderlein. (*Thèse de Montpellier*, 1940).

SCHRÖDER. — Secr. Vag. (*Deutsch. Med. Woch., Leipzig*, juillet 1930).

— Ergebnisse scheiden biolog. Fersc. (*Arch. Gyn.* Bd. CXXV, p. 403).

SCHULTHEISS. — *Arch. Gyn.*, 136, 66, 94, 1929.

— *Zeit. f. Geb. und Gyn.*, XCV, 1929.

SIREDEY et BIGARD. — Bact. du vagin. (*Sté d'Obst. et Gyn.*, juin 1925.

STROGANOFF. — Recherches bact. sur le canal gén. (*Thèse*, (St-Pétersbourg, 1893).

THOMAS. — *Journ. of. Infections diseases*, XVIII, p. 218, 1928.

VŒLCKEL. — Contribution à l'étude bactériologique du bacille de Döderlein. (*Thèse, Bordeaux*, 1946).

WEINSTEIN, BOGIN et HOWARD. — Bacteriology of human vagina. (*Yale. J. Biol. et Med.*, X, p. 247, janvier 1938.

WINTER. — Die Microorg. im genit. Kanal. (*Zielschr. f. Geb.*, Bd., XIV, n° 3.

# TABLE DES MATIERES

Avant-Propos. ..... 9

## CHAPITRE PREMIER

Expose des travaux experimentaux sur les proprietes antagonistes du bacille de Döderlein, et son action autopurificatrice du vagin ..... 13

## CHAPITRE II

Premiere partie. — Prélèvement, culture et isolement des bacilles de Döderlein ..... 23

Conclusions ..... 30

Deuxieme partie. — Identification du bacille ..... 31

Troisieme partie. — Filtration des souches (technique générale) ..... 33

## CHAPITRE III

Generalites ..... 35

Premiere partie. — Etude du pouvoir empêchant 38

A. *Pouvoir empêchant du filtrat I* ..... 39

I. *Action sur le staphylocoque doré* ..... 39

II. *Action sur le colibacille* ..... 46

III. *Action sur l'Entérocoque* ..... 55

B. *Pouvoir empêchant du filtrat II* ..... 57
C. *Pouvoir empêchant du filtrat IV* ..... 64
D. *Pouvoir empêchant du filtrat V* ..... 66
E. *Pouvoir empêchant des quatre filtrats sur le streptocoque* ..... 72
Deuxieme partie — Etude du pouvoir stérilisant.. 74
A. *Pouvoir stérilisant du filtrat n° II* ..... 74
B. *Pouvoir stérilisant du filtrat n° I* ..... 76
C. *Pouvoir stérilisant du filtrat n° V* ..... 76
D. *Pouvoir stérilisant du lysat-filtrat (F. IV)* 77
E. *Pouvoir stérilisant des quatre filtrats sur le streptocoque* ..... 78
Conclusions generales ..... 81
Bibliographie. ..... 85

— Imprimerie —
J. PECHADE
20, rue Margaux
BORDEAUX